



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
División de Estudios de Posgrado e Investigación

PATRÓN DEL CRECIMIENTO EN PACIENTES PEDIÁTRICOS SOBREVIVIENTES DE LINFOMA

TESIS

Que para obtener el título de especialización en:

Pediatría

PRESENTA

Dra. Mariana Manthua Rangel Rivera

DIRECTOR DE TESIS

Dra. Abril Adriana Arellano Llamas

Facultad de Medicina



Ciudad Universitaria, Ciudad de México, 2017



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

**MC MARÍA TERESA RAMOS CERVANTES
DIRECTORA DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD
CENTRO MÉDICO NACIONAL “LA RAZA”**

**MC SILVIA GRACIELA MOYSEN RAMÍREZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE PEDIATRÍA
CENTRO MÉDICO NACIONAL “LA RAZA”**

**MC. ABRIL ARELLANO LLAMAS
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE ENDOCRINOLOGÍA PEDIÁTRICA
CENTRO MÉDICO NACIONAL “LA RAZA”**

**DRA. MARIANA MANTHUA RANGEL RIVERA
MÉDICO RESIDENTE DE PEDIATRÍA MÉDICA
CENTRO MÉDICO NACIONAL “LA RAZA”**

RESUMEN

TÍTULO: Patrón del crecimiento en pacientes pediátricos sobrevivientes de linfoma

AUTORES: Dra. Abril Arellano Llamas, Dra. Mariana Manthua Rangel Rivera, Dra. Susana Anaya Aguirre

ANTECEDENTES:

El crecimiento longitudinal medido por la talla, es un dato de salud en pediatría, siendo un proceso complejo en el que intervienen múltiples factores, entre ellos los endógenos (genéticos, hormonales, étnicos, metabólicos) y por otro lado se encuentran los factores exógenos (nutritivos, afectivos, actividad física, infecciones recurrentes o enfermedades crónicas).

En México, el linfoma es la tercera neoplasia que afecta a los pacientes pediátricos, con un 10.8% sólo después de leucemia y tumores del sistema nervioso central que en conjunto engloban el 69.4% del total de los cánceres. Dentro de la presentación de los linfomas, el 62.7% corresponde al linfoma no Hodgkin con una incidencia del 16.1, que representa del 8-10% de las neoplasias en población entre 5-19 años, implicando cerca del 60% de todos los linfomas en niños y adolescentes. En relación a linfomas Hodgkin, se registra una incidencia en de 4.6, particularmente dentro de la población de entre los 14 y 19 años. Afortunadamente se han alcanzado tasas de curación alrededor del 90%, gracias a la quimioterapia, radioterapia o bien una combinación de ambas.

A partir de la alta sobrevida en la población pediátrica, las investigaciones actuales tienen como propósito disminuir los efectos secundarios del tratamiento así como las secuelas a largo plazo, sin embargo la gran mayoría de las investigaciones tienen como referencia la población adulta y en este momento existen datos contradictorios respecto al efecto de la enfermedad y su manejo sobre la talla de los pacientes sobrevivientes de linfoma por lo que es importante recabar información de nuestra población.

El Centro Médico Nacional La Raza, cuenta con una extensa población oncológica y múltiples casos en vigilancia de Linfoma. Realizamos este protocolo de estudio con el fin de conocer si la enfermedad afecta su talla o su índice de masa corporal, ajustando por variables que representan indirectamente la gravedad de la enfermedad, comorbilidades y dosis acumuladas de esteroide y radioterapia recibidas, podrá dar información sobre el efecto del linfoma y la repercusión del tratamiento sobre la talla en los sobrevivientes de cáncer.

OBJETIVO:

Identificar el canal de crecimiento longitudinal (talla), y el índice de masa corporal (IMC) medido como score z (SZ), en el momento del diagnóstico, y al final del tratamiento, así como durante la vigilancia de pacientes sobrevivientes de linfoma en la edad pediátrica, atendidos en la Unidad Médica de Alta Especialidad Centro Médico La Raza.

MATERIAL Y MÉTODOS:

Previa autorización del comité de ética e investigación, solicitamos al servicio de Oncología Pediátrica la base de datos de los pacientes que se encuentran en vigilancia médica por linfoma con lo que fue posible rastrear y consultar los expedientes clínicos y así obtener la información necesaria.

RECURSOS:

Recursos Humanos:

- Investigador responsable
- Investigadores asociados al protocolo de investigación

Recursos Materiales:

- Computadora
- Lápiz
- Papel
- Internet
- Software
- Base de datos tomada del servicio de Oncovigilancia de CMNLR

Recursos financieros

- Fueron proporcionados por el IMSS y los investigadores involucrados

ANÁLISIS ESTADÍSTICO: Al tratarse de un estudio descriptivo, analizamos medidas de tendencia central así como de dispersión. La estadística para la diferencia del score z IMC y score z talla al inicio y seguimiento se realizó con prueba de T de student la cual se consideró significativa con una p menor de 0.05

CONCLUSIONES: Existe un número limitado de casos accesibles para realizar investigación en sobrevivientes de cáncer en nuestra unidad.

Se observa una tendencia a incrementar el IMC desde el diagnóstico y hasta los seis meses de vigilancia, lo que sugiere un incremento desproporcionado de peso respecto la talla de los pacientes que se someten a manejo.

Existe una diversidad importante de manejo para el linfoma.

Los sobrevivientes, en general, requirieron una pobre tasa de ingreso a terapia intensiva, sin embargo los efectos adversos a tratamiento con quimioterapia se presentaron en más de la mitad de la población estudiada.

DISCUSIÓN: La representación epidemiológica de los pacientes con linfoma de Hodgkin no representa lo reportado en otras series, esto puede deberse al sesgo de selección ya que no fue posible describir 12 de 42 casos que acuden a la consulta de sobrevivientes. El incremento del IMC, se ha observado en sobrevivientes de cáncer en otras poblaciones. El tratamiento del cáncer puede dañar la región hipotálamo pituitaria en el cerebro en desarrollo y alterar la función de saciedad, condicionando sobrealimentación. La talla que es un parámetro somatométrico más resistente al cambio, no mostró variabilidad en este grupo, sin embargo en series gigantes de sobrevivientes, sí ha sido posible observar este fenómeno, por lo que nuestro análisis no descarta que ocurra variabilidad de este parámetro

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN
 - 1.1 Antecedentes generales
 - 1.2 Antecedentes específicos
2. JUSTIFICACIÓN
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA
 - 3.1 Pregunta científica
4. HIPOTESIS
5. OBJETIVOS
 - 5.1 Objetivo general
 - 5.2 Objetivos específicos
6. MATERIAL Y MÉTODOS
 - 6.1 Diseño del estudio
 - 6.2 Ubicación espaciotemporal
 - 6.3 Estrategia de trabajo
 - 6.4 Marco muestral
 - 6.4.1 Población
 - 6.4.2 Sujetos de estudio
 - 6.4.3 Criterios de selección
 - 6.5 Diseño y tipo de estudio
 - 6.6 Tamaño de la muestra
 - 6.7 Variables y escala de medición
 - 6.8 Definición de variables
 - 6.9 Método de recolección de datos
 - 6.10 Técnica y procedimiento
 - 6.11 Análisis de datos
7. LOGÍSTICA
 - 7.1 Recursos humanos
 - 7.2 Recursos materiales
 - 7.3 Recursos financieros
 - 7.4 Consideraciones éticas
8. RESULTADOS Y ANALISIS DE RESULTADOS

9. CONCLUSIONES

10. ANEXOS

11. BIBLIOGRAFIA

1. INTRODUCCIÓN

1.1 ANTECEDENTES GENERALES:

Dentro del campo de la pediatría el crecimiento y desarrollo son marcadores de salud, siendo un proceso complejo en el que intervienen diversos factores. Entre los determinantes del crecimiento se encuentran los endógenos: genéticos (talla blanco familiar, patrón de desarrollo y maduración), hormonales, étnicos, metabólicos. Por otro lado se encuentran los factores exógenos como los nutritivos, afectivos, actividad física, infecciones recurrentes o enfermedades crónicas. De ésta manera la talla adulta se verá influida por la interacción tanto de los elementos intrínsecos y extrínsecos del individuo y la posible expresión de la potencialidad dependerá del estado de salud y nutrición, por lo que un padecimiento severo agudo o persistente, comprometerá la talla final de un niño¹

El término longitud (término utilizado hasta los 2 años de edad), posteriormente se modifica al concepto de talla, y que junto con el análisis de la evolución de crecimiento nos proporcionará información sobre si se trata de un crecimiento saludable o no al compararlo con referencias poblacionales validadas como la de CDC o de la OMS²

Aproximadamente a la edad de dos años, la mayoría de los humanos establecen un canal de crecimiento longitudinal que se mantendrá constante, si las condiciones ambientales y de salud lo permiten, hasta la edad adulta.

Definimos el concepto de talla baja como aquella que se encuentra situada por debajo de 2 desviaciones estándar de la media poblacional para el género y edad o por debajo de la percentila 3 poblacional para el género y edad, o una talla debajo de una desviación estándar de la talla blanco familiar³

Diversas enfermedades crónicas o graves comprometen la talla final como la enfermedad celíaca⁴ o la fibrosis quística⁵. Se considera que otras enfermedades podrían tener el mismo efecto en la talla final⁶.

1.2. ANTECEDENTES ESPECIFICOS

La talla es una parte de la somatometría que es resistente a alteraciones agudas leves, pero que puede afectarse en situaciones crónicas o agudas severas. Por lo tanto, la valoración de la talla cuenta como parte de los signos de salud de la población pediátrica. Su valoración puede hacerse de forma aislada o tangencial, o de forma intermitente o longitudinal. Las alteraciones del comportamiento de la talla en el tiempo, pueden permitir reconocer cambios del patrón del crecimiento, al modificarse el canal de crecimiento. Aún cuando un paciente no cumpla el criterio de talla baja poblacional o talla baja de acuerdo a su talla blanco familiar, la pérdida de un canal percentilar de la talla, se considera un dato que debe tomarse en cuenta en la valoración longitudinal del paciente y que en algunas referencias se conoce como falla para crecer.

Está demostrado que diversas patologías crónicas pueden afectar la talla final de los pacientes, como la enfermedad celíaca⁷ y que el retaso en el momento del diagnóstico impacta negativamente en la posibilidad de que el tratamiento mejore también la talla final, éste fenómeno se conoce como crecimiento de alcance (*catch up*)⁸

Dentro de las enfermedades que provocan mayor morbi-mortalidad y alto impacto en la población pediátrica en el ámbito económico, social, familiar y nutricio, se encuentran los linfomas. Estadísticamente a nivel mundial ocupan el tercer lugar del total de las neoplasias al representar cerca del 12% de todas ellas con la característica de comprometer de manera primaria los ganglios linfáticos, bazo y médula ósea.

En la población mexicana los linfomas ocupan el tercer lugar en neoplasias con un 10.8% sólo después de leucemia y tumores del sistema nervioso central que en conjunto engloban el 69.4% del total de los cánceres. Dentro de la presentación de los linfomas, el 62.7% corresponde al linfoma no Hodgkin con una incidencia del 16.1. En relación con los linfomas Hodgkin, se registra una incidencia en de 4.6 sin reporte de caso en menores de un año⁹. En la bibliografía universal el linfoma de Hodgkin comprende el 8.8% de todas las

neoplasias en menores de 20 años, y particularmente cursa con una presentación bimodal con un pico entre los 14 y 19 años, si bien la etiología es desconocida, se considera factor de riesgo al antecedente familiar de linfoma y virus de Epstein-Barr. Su célula característica es la célula de Reed-Sternberg la cual es una célula gigante multinucleada, núcleo bilobulado, con dos núcleolos que le dan el aspecto característico de ojos de búho. Dentro de las variantes histológicas se encuentra 1) Esclerosis nodular, 2) Celularidad mixta, 3) Depletado en linfocitos: Fibrosis difusa o reticular, 4) Rico en linfocitos y 5) No clásico. Dentro de las manifestaciones clínicas más frecuentes se encuentra la linfadenopatía no dolorosa, adenopatía mediastinal, esplenomegalia, síntomas B (pérdida de peso, sudoración nocturna y fiebre), prurito, síntomas respiratorios (tos, disnea), anemia, eosinofilia. El sistema de clasificación de Ann Arbor es actualmente la que define cuatro estadios (I- IV) con la que es posible definir pronóstico y tratamiento. ¹⁰

Por otro lado en cuanto al linfoma no Hodgkin, representa del 8-10% de las neoplasias en población entre 5-19 años, implicando cerca del 60% de todos los linfomas en niños y adolescentes, encontrándose como factores de riesgo los de tipo inmunológico como agammaglobulinemia de Bruton, agammaglobulinemia común variable, ataxia-telangiectasia, Síndrome de Wiskott-Aldrich, inmunosupresión postransplante, antecedente de quimioterapia y radioterapia por antecedente de Linfoma de Hodgkin, así como infección por virus de Epstein-Barr y Virus de Inmunodeficiencia Humana. ¹¹

En lo referente al cuadro clínico dependerá en gran medida del tamaño y localización, la cual es del 35% en abdomen (dolor y distensión abdominal, náusea, vómito, masa palpable, hepatoesplenomegalia, intususcepción, peritonitis), 26% en mediastino (edema de cabeza y cuello, disnea, ortopnea, cefalea, disfagia, epistaxis, síncope), 13% en cabeza y cuello (asimetría amigdalina, parálisis facial, hipoacusia). Dentro de la clasificación se encuentran: 1) Linfoma de Burkitt, 2) Linfoma linfoblástico, 3) Anaplásico y 4) Difuso.

En la actualidad el linfoma en población pediátrica ha alcanzado tasas de curación alrededor del 90%, gracias a la quimioterapia, radioterapia o bien una

combinación de ambas. Derivado de la alta sobrevivencia en la población pediátrica, las investigaciones actuales van encaminadas a disminuir los efectos secundarios al tratamiento así como las secuelas a largo plazo¹². La mayoría de las publicaciones alusivas a sobrevivientes de cáncer tienen como referencia a la población adulta, de ahí la importancia de nuevas investigaciones en población pediátrica y particularmente población hispana pues hay poca información disponible al respecto.

Dentro de la epidemiología del linfoma se refiere un pico de incidencia durante la pubertad, siendo un periodo crucial de crecimiento y adquisición de masa ósea, durante éste periodo se encuentra el tejido óseo vulnerable a influencias negativas como el cáncer y el tratamiento mismo para éste¹³. En la población oncológica el crecimiento se ve afectado por el padecimiento oncológico y no de manera menos importante por su asociación con infecciones recurrentes, malnutrición, hospitalizaciones prolongadas, quimioterapia y radioterapia, así como altas dosis de corticoesteroides¹⁴

En la investigación realizada por el Dr. Robert D. van Beek titulada “Bone mineral density, growth and thyroid function in long-term survivors of pediatric Hodgkin’s lymphoma treated with chemotherapy only” concluye que tanto en hombres como mujeres tratadas con mecloretamina, vincristina, procarbina y prednisona no existe diferencia estadísticamente significativa de la talla respecto a controles, además de que las diferencias con pacientes que recibieron adicionalmente radioterapia y los tratados únicamente con quimioterapia tampoco lo fue. La conclusión fue que el tratamiento con quimioterapia disminuye el crecimiento sin embargo se ve compensado por un “*catch up*” en el mismo tras haber concluido el tratamiento con lo que se alcanza una talla final normal¹⁵. A diferencia de la publicación del Dr. M. van Waas en su estudio “Endocrine late sequelae in long-term survivors of childhood non-Hodgkin lymphoma” se observa talla menor estadísticamente significativa en todos los sobrevivientes, particularmente en varones aun sin antecedente de haber recibido radioterapia que explicaría la inhibición del crecimiento óseo directamente¹⁶

Aún tras no haberse encontrado una talla final baja, se hace referencia a una talla más baja respecto los controles en pacientes masculinos lo que podría explicarse con el hecho de que los varones son diagnosticados y por lo tanto tratados más tempranamente, comprometiendo el pico de crecimiento a diferencia de la mayoría de las mujeres que reciben tratamiento después de su pico de crecimiento ¹⁷

Por otro lado la radioterapia es una opción de tratamiento para linfoma que se ha asociado claramente a disfunción neuroendocrina la cual varía según la dosis total recibida, identificándose la hormona de crecimiento como la más sensible a los efectos de la radiación y en menor medida las gonadotrofinas, ACTH y TSH¹⁸. La mayoría de las publicaciones concluyen que el tratamiento con radioterapia compromete la talla final, sin embargo no de manera estadísticamente significativa¹⁹. Por otro lado, se conoce que la radioterapia puede condicionar hipotiroidismo primario adquirido, que puede afectar de manera directa el crecimiento longitudinal. ²⁰

En el protocolo Childhood Cancer Survivor Study iniciaron tratamiento a base de hormona del crecimiento y en medida de lo posible minimizaron la dosis de radiación, con mejoría de la talla final de los sobrevivientes²¹. Por otro lado se sabe sobre las propiedades mitogénicas y proliferativas de la hormona del crecimiento, por lo que no se descarta el riesgo de desarrollar una segunda neoplasia, siendo el más frecuente el desarrollo de meningioma²² sin embargo la información es aún limitada²³.

En Centro Médico Nacional La Raza, en el servicio de oncología pediátrica, se realiza el diagnóstico preciso de linfoma a partir de la toma de biopsia o revisión de laminillas a través de las cuales se determina el tipo de linfoma.

Una vez establecido el diagnóstico de linfoma de Hodgkin, el paciente recibe una combinación de quimioterapia como tratamiento inicial basado en los factores clínicos y pronósticos, en general el tratamiento incluye quimioterapia y radioterapia, definiéndose el número de ciclos y dosis según la extensión y sensibilidad del linfoma. Para el linfoma de Hodgkin en se aplican los esquemas AVBD (Adriamicina, Bleomicina, Vinblastina y Dacarbazina) y

BEACOPP (Bleomicina, Etoposido, Adriamicina, Ciclofosfamida, Vincristina, Procarbina, Prednisona), en cuanto al linfoma no Hodgkin se incluye protocolo BFM 90 y BFM 95 (Metrotexate, Vincristina, Asparaginasa).

Dentro de los quimioterápicos incluidos en los protocolos se encuentra:

- Adriamicina: Antraciclina que produce toxicidad por varios mecanismos entre ellos la inhibición de la topoisomerasa-II, generación de radicales libres y alteración de las membranas celulares. Efectos adversos: neutropenia; trombopenia y anemia, toxicidad cardíaca, mucositis, náuseas, vómitos y alopecia.
- Bleomicina: Actúa sobre el ADN; produce radicales libres. Tiene mayor actividad en la fase G2 del ciclo celular. Efectos adversos: Neumonitis intersticial, toxicidad de piel y mucositis, toxicidad medular escasa, reacciones alérgicas.
- Ciclofosfamida: Antineoplásico del grupo de las mostazas nitrogenadas que actúa durante la fase S del ciclo celular. Reacciona con átomos nucleofílicos de las bases nucleicas, formando puentes en la doble hélice de ADN, alterando el proceso de transcripción y replicación del ADN. Efectos adversos: Cistitis hemorrágica, mielosupresión, cardiotoxicidad, alopecia, SIADH, fibrosis renal, fibrosis pulmonar, esterilidad, infertilidad.
- Dacarbazina : Pertenece al grupo de las tetrazinas. Actúa inhibiendo la síntesis del ADN y en menor cuantía de proteínas y ARN. Efectos adversos: náuseas y vómitos, fiebre, toxicidad hematológica moderada, dolores musculares, alteraciones cutáneas, diarrea, toxicidad hepática, hipotensión, azoospermia.
- Dexametasona: Glucocorticoide de larga duración de acción y mínimo efecto mineralocorticoide. Inhibidor de la síntesis de prostaglandinas y leucotrienos que inhiben la inflamación y la respuesta inmunológica. Efectos adversos: Síndrome de Cushing, retraso del crecimiento,

debilidad muscular, osteoporosis, aumento del apetito, hipertensión arterial, cataratas, glaucoma, depresión, hiperglicemia, dislipidemia.

- Etopósido: Inhibidor de la enzima topoisomerasa II, evita la unión de las hebras rotas de ADN y así la condensación correcta de los cromosomas. Efectos adversos: Mielosupresión severa, alopecia, segundas neoplasias, neuropatía periférica, hepatotoxicidad.
- Ifosfamida: Quimioterápico perteneciente al grupo de las mostazas nitrogenadas, dentro de la familia de los agentes alquilantes. Efectos adversos: Alopecia, vómitos, inmunosupresión, encefalopatía, cistitis hemorrágica, neutropenia febril.
- Metrotexate: Análogo estructural del ácido fólico que inhibe competitivamente la enzima dihidrofolato reductasa, actuando como antimetabolito sobre la proliferación celular. Efectos adversos: Mucositis, náusea, hepatotoxicidad, inmunosupresión, toxicidad pulmonar, teratogenicidad.
- Prednisona: Glucocorticoide de administración oral y acción antiinflamatoria e inmunosupresora. Efectos adversos: Síndrome de Cushing, retraso del crecimiento, debilidad muscular, osteoporosis, aumento del apetito, hipertensión arterial.
- Vinblastina: Antineoplásico que actúa uniéndose a proteínas microtubulares críticas del huso mitótico, evitando la polimerización y originando detención de la metafase. Efectos adversos: neuropatía periférica, toxicidad hematológica moderada, alopecia moderada, mucositis, náuseas, anorexia y astenia, fotosensibilidad.

Derivado del diagnóstico oportuno y nuevos tratamientos, la sobrevida ha mejorado lo suficiente para descubrir el desarrollo de efectos adversos entre ellos neoplasias secundarias, toxicidad, infertilidad²⁴, talla final disminuida y disfunción endócrina²⁵. La información adquirida respecto a la sobrevida dará pie a futuras investigaciones en las que se busca tratamiento directo a la

neoplasia así como a la reducción de efectos secundarios que tienen un impacto social, psicológico y biológico en nuestra población.

2. JUSTIFICACIÓN

Tras el desarrollo de estrategias diagnósticas y terapéuticas que han conseguido aumentar la supervivencia de pacientes de manera dramática, se han alcanzado tasas de supervivencia de hasta el 90% lo que ha derivado en la identificación de efectos secundarios tanto por la patología de base como por el tratamiento.

En los sobrevivientes de cáncer es necesario conocer los cambios en los patrones de crecimiento longitudinal, para determinar un pronóstico de talla y la posibilidad de un crecimiento de alcance "*catch up*".

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En la actualidad uno de los mayores retos en salud pública compete a los padecimientos de tipo hematoológicos, particularmente a los sobrevivientes, por lo que conocer los efectos a corto, mediano y largo plazo es relevante. Al ser la talla un fenómeno continuo, que puede afectarse en padecimientos severos, como el linfoma, es importante conocer el impacto de su diagnóstico, tratamiento o los eventos adversos de éste sobre la talla.

3.1 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la diferencia del canal de crecimiento longitudinal (talla) y el índice de masa corporal (IMC) medido como score z (SZ), en el momento del diagnóstico, respecto al canal de crecimiento al final del tratamiento y en la medición durante la vigilancia de pacientes sobrevivientes de linfoma en la edad pediátrica, atendidos en la Unidad Médica de Alta Especialidad Centro Médico La Raza?

4. HIPÓTESIS

1. El score z para talla e IMC no es afectado a pesar del tratamiento en pacientes sobrevivientes de linfoma en la edad pediátrica, atendidos en la Unidad Médica de Alta Especialidad Centro Médico La Raza, asociado al crecimiento de alcance (*catch up*)

5. OBJETIVOS

5.1 OBJETIVO GENERAL

Identificar el canal de crecimiento longitudinal (talla), y el índice de masa corporal (IMC) medido como score z (SZ), en el momento del diagnóstico, y al final del tratamiento, así como durante la vigilancia de pacientes sobrevivientes de linfoma en la edad pediátrica, atendidos en la Unidad Médica de Alta Especialidad Centro Médico La Raza.

5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Determinar media de edad en la que se hace diagnóstico e inicia tratamiento oncológico para linfoma en pacientes pediátricos
2. Conocer canal de crecimiento longitudinal al diagnóstico de linfoma.
3. Conocer el score z IMC al diagnóstico de linfoma.
4. Establecer las diferencias del score z de talla al inicio y al término del tratamiento
5. Establecer diferencias del score z de talla al inicio y al seguimiento
6. Establecer diferencias del score z de IMC al inicio y al seguimiento

6. MATERIAL Y MÉTODOS

6.1 DISEÑO DEL ESTUDIO

Descriptivo

Ambispectivo

Observacional.

6.2 UBICACIÓN ESPACIO-TEMPORAL

El estudio se realizó en el servicio de consulta externa de Oncología Pediátrica del Hospital General Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional La Raza, con área de influencia en la población del norte de la Ciudad de México y los estados de México e Hidalgo en la consulta de vigilancia.

6.3 ESTRATEGIA DE TRABAJO

Se realizó muestreo no probabilístico por conveniencia de los pacientes que tengan mínimo un mes en vigilancia por linfoma en el servicio de Oncología pediátrica.

6.4 MARCO MUESTRAL

6.4.1 POBLACIÓN

Pacientes pediátricos derechohabientes del IMSS en vigilancia de linfoma, de hasta 15 años 11 meses de edad de ambos sexos, que son derechohabientes del IMSS adscritos al CMNLR atendidos en el servicio de Oncología Pediátrica.

6.4.2 SUJETOS DE ESTUDIO

Pacientes pediátricos derechohabientes del IMSS en vigilancia de linfoma, de hasta 15 años 11 meses de edad de ambos sexos, que son derechohabientes del IMSS adscritos al CMNLR atendidos en el servicio de Oncología Pediátrica.

6.4.3 CRITERIOS DE SELECCIÓN

CRITERIOS DE ENTRADA:

- DE INCLUSION
 - Edad entre 0 y 16 años
 - Género masculino y femenino
 - Diagnóstico confirmado de linfoma
 - Pacientes sobrevivientes de linfoma en seguimiento en oncología pediátrica
 - Vigilancia mínima de un mes libre de enfermedad

- DE NO INCLUSIÓN
 - Pacientes con diagnóstico de talla baja

CRITERIOS DE SALIDA:

- DE EXCLUSIÓN:
 - Pacientes que no cumplieron la vigilancia durante la sobrevida
 - Expedientes incompletos

- DE ELIMINACIÓN: No aplica

6.5 DISEÑO Y TIPO DE ESTUDIO

Descriptivo, retrospectivo, observacional.

6.6 TAMAÑO DE LA MUESTRA

Muestra finita dada por el total de pacientes en el periodo de estudio.

6.7 VARIABLES Y ESCALA DE MEDICION

VARIABLES

1. SEXO

- DEFINICIÓN CONCEPTUAL: Condición orgánica que distingue a los machos de las hembras.²⁶
- DEFINICIÓN OPERACIONAL: Determinación del género de cada paciente.
- TIPO DE VARIABLE: Nominal dicotómica.
- UNIDAD DE MEDICIÓN: Masculino o femenino.

2. EDAD AL DIAGNÓSTICO

- DEFINICIÓN CONCEPTUAL: Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo.²⁷
- DEFINICIÓN OPERACIONAL: Años y meses referidos de acuerdo a la fecha de nacimiento a los que se hace el diagnóstico de linfoma expresado en números.
- TIPO DE VARIABLE: Cuantitativa.
- UNIDAD DE MEDICIÓN: Meses.

3. EDAD AL SEGUIMIENTO SEMESTRAL

- DEFINICIÓN CONCEPTUAL: Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo.
- DEFINICIÓN OPERACIONAL: Años y meses referidos por lo pacientes al momento del interrogatorio expresado en números.
- TIPO DE VARIABLE: Cuantitativa
- UNIDAD DE MEDICIÓN: Meses.

4. TIPO DE LINFOMA

- DEFINICIÓN CONCEPTUAL: Grupo heterogéneo de tumores malignos que se originan del sistema linfo reticular y son consecuencia de aberraciones genéticas que afectan la proliferación, diferenciación y apoptosis de las células linfoides.
- DEFINICIÓN OPERACIONAL: Determinación del tipo de células malignas identificadas en el servicio de patología por reporte de biopsia o revisión de laminillas.

- TIPO DE VARIABLE: Nominal dicotómica
- UNIDAD DE MEDICIÓN: Hodgkin y no Hodgkin

5. ESTADIO DE LA ENFERMEDAD

- DEFINICIÓN CONCEPTUAL: Etapa o periodo determinado de una proceso como la evolución de una enfermedad o bien el grado de extensión de una enfermedad.²⁸
- DEFINICIÓN OPERACIONAL: Etapa o grado de extensión del linfoma
- TIPO DE VARIABLE: Cuantitativa
- UNIDAD DE MEDICIÓN: I, II, III, IV

6. SCORE Z DE TALLA

- DEFINICIÓN CONCEPTUAL: Medida de dispersión que corresponde a la raíz cuadrada de la varianza (altura de un individuo).
- DEFINICIÓN OPERACIONAL: Altura de un individuo al momento del diagnóstico de linfoma medido en términos de DE para la población medida por CDC.
- TIPO DE VARIABLE: Cuantitativa.
- UNIDAD DE MEDICIÓN: Desviación estándar.

7. SCORE Z DE TALLA

- DEFINICIÓN CONCEPTUAL: Medida de dispersión que corresponde a la raíz cuadrada de la varianza (altura de un individuo) al momento del interrogatorio.
- DEFINICIÓN OPERACIONAL: Desviación estándar de la talla de un individuo después de haberse sometido a tratamiento para linfoma.
- TIPO DE VARIABLE: Cuantitativa.
- UNIDAD DE MEDICIÓN: Desviación estándar.

8. SCORE Z TALLA DE SEGUIMIENTO

- DEFINICIÓN CONCEPTUAL: Medida de dispersión que corresponde a la raíz cuadrada de la varianza (altura de un individuo) al momento del interrogatorio.

- DEFINICIÓN OPERACIONAL: Desviación estándar de la talla de un individuo después de haberse sometido a tratamiento para linfoma.
- TIPO DE VARIABLE: Cuantitativa.
- UNIDAD DE MEDICIÓN: Desviación estándar.

9. TIEMPO DE VIGILANCIA

- DEFINICIÓN CONCEPTUAL: Tiempo transcurrido en cuidado y atención exacta que están a cargo de un servicio ordenado y dispuesto para vigilar.
- DEFINICIÓN OPERACIONAL: Años y meses desde que se considera curación de linfoma hasta el momento de la consulta de seguimiento.
- TIPO DE VARIABLE: Cuantitativa.
- UNIDAD DE MEDICIÓN: Meses.

10. ESTADO DE NUTRICIÓN (IMC) AL DIAGNÓSTICO

- DEFINICIÓN CONCEPTUAL: Medida de asociación entre el peso y talla de un individuo
- DEFINICIÓN OPERACIONAL: Cálculo a partir del peso y talla al momento del diagnóstico de linfoma
- TIPO DE VARIABLE: Cualitativa
- UNIDAD DE MEDICIÓN: Desnutrido (percentila de IMC para sexo y edad por debajo de 5), Eutrófico (percentila de IMC para sexo y edad entre 6 y la 84) sobrepeso (85 a 95), obesidad (más de 95)

11. SCORE Z IMC AL DIAGNÓSTICO

- DEFINICIÓN CONCEPTUAL: Medida de dispersión que corresponde a la raíz cuadrada de la varianza (IMC) al momento del diagnóstico.
- DEFINICIÓN OPERACIONAL: Desviación estándar del IMC de un individuo al momento del diagnóstico de linfoma.
- TIPO DE VARIABLE: Cuantitativa.
- UNIDAD DE MEDICIÓN: Desviación estándar

12. ESTADO DE NUTRICIÓN (IMC) AL MOMENTO DE LA MEDICIÓN

- DEFINICIÓN CONCEPTUAL: Medida de asociación entre el peso y talla de un individuo.
- DEFINICIÓN OPERACIONAL: Cálculo a partir del peso y talla al momento de la medición, para determinar si el paciente está desnutrido, eutrófico, en sobrepeso u obesidad.
- TIPO DE VARIABLE: cualitativa
- UNIDAD DE MEDICIÓN: Desnutrido (percentila de IMC para sexo y edad por debajo de 5), Eutrófico (percentila de IMC para sexo y edad entre 6 y la 84) sobrepeso (85 a 95), obesidad (más de 95)

13. SCORE Z ESTADO DE NUTRICIÓN (IMC) AL TÉRMINO DEL TRATAMIENTO

- DEFINICIÓN CONCEPTUAL: Medida de dispersión que corresponde a la raíz cuadrada de la varianza (IMC) al momento de haber concluido tratamiento.
- DEFINICIÓN OPERACIONAL: Desviación estándar del IMC de un individuo al momento de haber finalizado tratamiento para linfoma.
- TIPO DE VARIABLE: Cuantitativa
- UNIDAD DE MEDICIÓN: Desviación estándar

14. SCORE Z IMC AL SEGUIMIENTO

- DEFINICIÓN CONCEPTUAL: Medida de dispersión que corresponde a la raíz cuadrada de la varianza (IMC) en el interrogatorio.
- DEFINICIÓN OPERACIONAL: Desviación estándar del IMC de un individuo al momento de la medición en la consulta externa.
- TIPO DE VARIABLE: Cuantitativa
- UNIDAD DE MEDICIÓN: Desviación estándar

15. QUIMIOTERAPIA

- DEFINICIÓN CONCEPTUAL: Una de las modalidades terapéuticas que tiene como objetivo la destrucción de células cancerosas.
- DEFINICIÓN OPERACIONAL: Esquema de tratamiento empleado como antineoplásico.
- TIPO DE VARIABLE: Cualitativa

- UNIDAD DE MEDICIÓN: AVBD, BEACEOPP, BFM, TOTAL, CHOP

16.DOSIS ACUMULADA DE ESTEROIDES

- DEFINICIÓN CONCEPTUAL: Concepto matemático que expresa la suma total de esteroide recibido durante la quimioterapia.
- DEFINICIÓN OPERACIONAL: miligramos expresados en términos de cortisol recibidos durante la quimioterapia.
- TIPO DE VARIABLE: Cuantitativa
- UNIDAD DE MEDICIÓN: mg/m² total recibido durante la QT

17.EVENTOS ADVERSOS MODERADOS A SEVEROS POR QUIMIOTERAPIA

- DEFINICIÓN CONCEPTUAL: Eventos adversos atribuibles directamente a la quimioterapia.
- DEFINICIÓN OPERACIONAL: Eventos adversos moderados a severos que se atribuyan directamente a la quimioterapia.
- TIPO DE VARIABLE: Cualitativa
- UNIDAD DE MEDICIÓN: neutropenia y fiebre, colon neutropénico, choque séptico, anemia severa, falla cardiaca, sangrado vesical, quemadura por quimioterapia

18.REQUERIMIENTO DE INGRESO A TERAPIA INTENSIVA

- DEFINICIÓN CONCEPTUAL: Haber estado hospitalizado por cualquier motivo en terapia intensiva, durante el tiempo de tratamiento de linfoma.
- DEFINICIÓN OPERACIONAL: Días de hospitalización en terapia intensiva.
- TIPO DE VARIABLE: Cuantitativa
- UNIDAD DE MEDICIÓN: Suma del número de días

19.DOSIS ACUMULADA DE RADIOTERAPIA

- DEFINICIÓN CONCEPTUAL: Cantidad recibida de radioterapia durante todo el tratamiento para linfoma

- DEFINICIÓN OPERACIONAL: Cantidad total de dosis de radioterapia recibida por un paciente para tratamiento de linfoma
- TIPO DE VARIABLE: Cuantitativa
- UNIDAD DE MEDICIÓN: Gy

20. RADIOTERAPIA HOLOCRAEANA

- DEFINICIÓN CONCEPTUAL: Dosis de radiación dirigida a sistema nervioso central
- DEFINICIÓN OPERACIONAL: Dosis de radiación dirigida a encéfalo
- TIPO DE VARIABLE: Cuantitativa
- UNIDAD DE MEDICIÓN: Gy

21. COMORBILIDADES²⁹

- DEFINICIÓN CONCEPTUAL: Coexistencia de dos o más enfermedades en un mismo individuo, generalmente relacionadas
- DEFINICIÓN OPERACIONAL: Trastorno o enfermedad además de la enfermedad primaria.
- TIPO DE VARIABLE: Cualitativa
- UNIDAD DE MEDICIÓN: Enfermedad tiroidea, obesidad, inmunodeficiencia, síndrome preexistente (Down, Wiskott Aldrich), cualquiera reportada.

22. FUNCIÓN TIROIDEA

- DEFINICIÓN CONCEPTUAL: Estado de función tiroidea descrita en el expediente.
- DEFINICIÓN OPERACIONAL: Estado de función tiroidea descrita en el expediente
- TIPO DE VARIABLE: Cualitativa
- UNIDAD DE MEDICIÓN: Hipotiroideo, no hipotiroideo

6.9 METODO DE RECOLECCION DE DATOS

Los datos se obtuvieron del expediente clínico de los pacientes que cumplieron criterios de selección, para lo cual se diseñó una hoja de recolección de datos que se utilizó expresamente para este estudio.

6.10 TÉCNICA Y PRODEDIMIENTO

Al contar con la aprobación del protocolo por el comité local de investigación de la unidad médica participante, se obtuvo la relación de los niños adscritos al servicio de Oncología Pediátrica que se encuentran en vigilancia médica por linfoma. Se realizó un carta con atención al jefe del departamento de Archivo Clínico del Hospital Gaudencio González Garza del CMN La Raza, solicitando de la manera más atenta el acceso para consulta de los expedientes clínicos de pacientes pediátricos con diagnóstico de linfoma en vigilancia, entregando una relación de los pacientes captados en el servicio de Oncología Pediátrica de nuestro hospital con el diagnóstico mencionado, una vez logrado esto, se llevó a cabo la revisión de expedientes para obtener la información necesaria.

Los datos obtenidos fueron capturados en una hoja de cálculo en Excel para su análisis en el programa SPSS.

6.11 ANÁLISIS DE DATOS

El análisis descriptivo se realizó con medidas de tendencia central y de dispersión, estableciéndose si las variables tienen una distribución normal o no.

La estadística para la diferencia del score z IMC y score z talla al inicio, término y seguimiento se realizó con prueba de T de student, la cual consideramos p significativa si es menor de 0.05

7. LOGISTICA

7.1 RECURSOS HUMANOS:

El proyecto de investigación se realizó con los recursos humanos del Hospital General Gaudencio González Garza de la UMAE Centro Médico Nacional la Raza del Instituto Mexicano del Seguro Social. Dado que se cuenta con endocrinólogos pediatras, (Dra. Abril Arellano Llamas: Investigador responsable), oncólogos pediatras (Dra. Susana Anaya: investigador asociado) y personal capacitado, así como residente de la especialidad de Pediatría Médica, (Dra. Mariana Manthua Rangel Rivera: investigador asociado).

7.2 RECURSOS MATERIALES:

En nuestro Hospital se cuenta con un archivo clínico que proporcionó los expedientes de los pacientes incluidos en el presente estudio de investigación, así como computadora, lápiz, papel, internet, software.

7.3 RECURSOS FINANCIEROS:

La presente investigación se realiza con los propios recursos económicos del Hospital y de los investigadores.

7.4 CONSIDERACIONES ÉTICAS

El estudio aprobado por el comité de ética e investigación del departamento de tesis y exámenes de posgrado de la Facultad de Medicina de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, así como de las unidades médicas participantes bajo los lineamientos anotados en los siguientes códigos:

Reglamento de la ley General de Salud

De acuerdo al reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación, para la salud, Títulos del primero al sexto y noveno 1987. Norma Técnica No. 313 para la presentación de proyectos e informes técnicos de investigación en las instituciones de Atención a la Salud.

Reglamento federal:

Título 45, sección 46 y que tiene consistencia con las buenas prácticas clínicas.

Declaración de Helsinki:

Principios éticos en las investigaciones médicas en seres humanos, con última revisión en Escocia, octubre 2000.

Principios éticos que tienen su origen en la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, titulado: "Todos los sujetos en estudio firmarán el consentimiento informado acerca de los alcances del estudio y la autorización para usar los datos obtenidos en presentaciones y publicaciones científicas, manteniendo el anonimato de los participantes".



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN
Y POLITICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD**

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO
(NIÑOS Y PERSONAS CON DISCAPACIDAD)**

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Nombre del estudio:	PATRÓN DEL CRECIMIENTO EN PACIENTES PEDIÁTRICOS SOBREVIVIENTES DE LINFOMA
Patrocinador externo (si aplica):	No aplica
Lugar y fecha:	Ciudad de México, Mayo del 2017
Número de registro:	En trámite
Justificación y objetivo del estudio:	Justificación: El linfoma ocupa el tercer lugar de neoplasias en la población pediátrica, actualmente con tasas de curación hasta del 85%, hasta el momento con resultados controversiales respecto al impacto en talla final. Objetivo: Determinar grado de compromiso en la talla de pacientes sobrevivientes de linfoma
Procedimientos:	Se hará revisión de expedientes clínicos y los datos serán recolectados en una base de datos para su análisis y estudio.
Posibles riesgos y molestias:	Existe un riesgo mínimo del estudio, ya que sólo se recaban datos del expediente clínico y mediciones antropométricas
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	No existen beneficios directos al paciente.
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	Se darán al paciente por medio del investigador responsable.
Participación o retiro:	Será de forma voluntaria en cualquier momento del estudio.
Privacidad y confidencialidad:	Se respetarán los principios éticos de confidencialidad y privacidad de acuerdo a los códigos de ética, declaración de Helsinki y Ley general de salud en materia de investigación

En caso de colección de material biológico (si aplica):

No autoriza que se tome la muestra.

Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.

Si autorizo que se tome la muestra para este estudios y estudios futuros.

Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica): _____

Beneficios al término del estudio: _____

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:

Investigador Responsable: _____

Dra Abril Arellano Llamas Matricula: 99386396

Colaboradores: _____

Dra. Mariana Manthua Rangel Rivera Matricula: 98368668

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx

Nombre y firma de ambos padres o
tutores o representante legal

Testigo 1

Nombre, dirección, relación y firma

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 2

Nombre, dirección, relación y firma

Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio.

Clave: 2810-009-013

8. RESULTADOS Y ANALISIS DE RESULTADOS

De la base de datos original de 42 pacientes, se logró extraer la información de 30 pacientes, se excluyeron 12 pacientes por no contar con expediente, no contar con la información completa o bien por no tratarse ya de pacientes pediátricos y no poder tener acceso al expediente. De los pacientes analizados 18 correspondieron a hombres (60%) de los cuales el 50% se encuentran en vigilancia oncológica por linfoma del tipo Hodgkin.

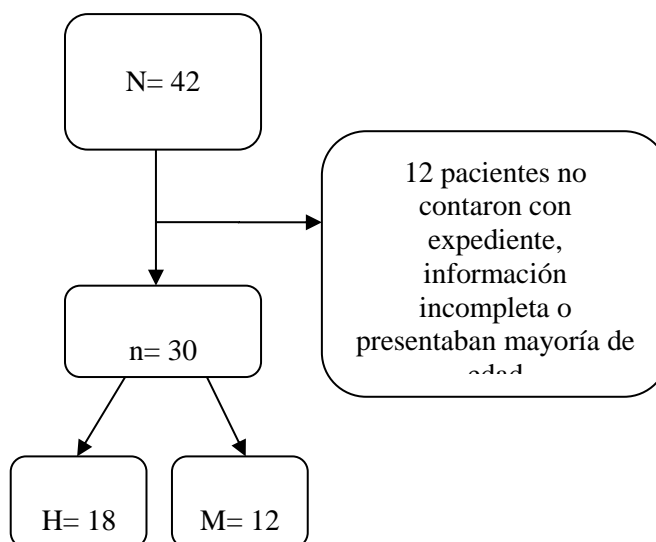


TABLA 1. POBLACION DE ESTUDIO

Variable	n	%	H	M	P
Sexo Masculino	18	60	18 (60)	12 (40)	
Linfoma Hodgkin	15	50	10 (55)	5 (41.6)	0.46'
Estadio			8 (44)	7 (58.3)	0.68
2	10	35.7	7 (41.1)	3 (27.27)	—
3	10	35.7	6 (35.2)	4 (36.36)	
4	8	28.6	4 (23.5)	4 (36.36)	

Los sobrevivientes de cáncer de quienes se analizaron los expedientes, tuvieron linfoma Hodgkin en el 50% de los casos. Dentro de las variedades de esquemas de primera línea de quimioterapia que se recibieron, fue el esquema BEACOPP con 26.7% (H: 33.3% y M:16.6%), seguido de BFM con 23.3% (H: 22.2% y M:25%), ABVD con 16.7% (H: 11.1% y M:25%), CHOP con 10% (H: 11.1% y M:8.3%), y TOTAL con 10% (H: 5.5% y M:16.6%), ICE con 3.3% (H: 5.5% y M:0%), LMB con 3.3% (H: 0% y M:8.3%) (Tabla 1, 2)

La edad media al diagnóstico del linfoma fue de 9.94 años (3.44DE). La dosis media de cortisol de quienes recibieron fue de 2950mg (1540mg DE). De quienes recibieron radioterapia, recibieron una media de 33.27Gy (5.93DE)

TABLA 2. ESQUEMAS DE QUIMIOTERAPIA

Variable	N	%	H	M	P
BEACOPP	8	26.7	6 (33.33)	2 (16.6)	0.64
CHOP	3	10	2 (11.11)	1 (8.33)	
ABVD	5	16.7	2 (11.11)	3 (25)	
ALTA	1	3.3	1 (5.5)	0	
LMB	1	3.3	0	1 (8.3)	
TOTAL	3	10	1 (5.55)	2 (16.6)	
BFM	7	23.3	4 (22.22)	3 (25)	
ICE	1	3.3	1 (5.56)	0	
OTRO	2	3.3	1 (5.56)	0	

Los eventos adversos por quimioterapia que se reportaron con mayor frecuencia fueron la fiebre y neutropenia en el 20% de la población, predominantemente en la población masculina. Encontramos también toxicidad renal y hepática así como celulitis en el 6.7% y ameritar escalamiento a segunda línea que quimioterapia en el 10.7%. Dentro de otras complicaciones se presentó mucositis, colon neutropénico, síndrome de lisis tumoral y pancreatitis que en conjunto significaron el 13.3%, y la estancia en unidad de cuidados intensivos en el 3.3%. (Tabla 3)

TABLA 3. EVENTOS ADVERSOS

Variable	N	%	H	M	P
EVENTOS ADVERSOS	18	60	8(44.44)	3 (25)	0.22
Fiebre y neutropenia	6	20	5 (27.7)	1 (8.33)	0.19
Colón neutropénico	1	3.3	0	1 (8.33)	0.213
Mucositis	1	3.3	1 (5.56)	0	0.406
Lisis tumoral	1	3.3	1 (5.56)	0	0.406
Pancreatitis	1	3.3	0	1 (8.33)	0.40
Toxicidad renal/hepática	2	6.7	2(11.11)	0	0.23
Celulitis	2	6.7	1 (5.56)	1 (8.33)	0.40
Segunda línea de tratamiento	3	10.7	1 (5.56)	2 (16.6)	0.37
Requerimiento UTIP	1	3.3	0	1 (8.33)	0.21

En lo referente al tratamiento con radioterapia se reportó haberlo recibido en el 46.7%, en su mayoría fue a cuello (38.1%), a ganglio (9.5%), abdomen (4.8%), total (4.8%) y otras localizaciones del 42.9% . (Tabla 4)

Variable	N	%	H	M	P
RADIOTERAPIA	14	46.7	8(44.4)	6 (50)	0.76
Rt Cuello	8	38.1	4 (36.3)	4 (40)	
Rt Tórax	0	0	0	0	
Rt Abdomen	1	4.8	1 (9)	0	
Rt Ganglio	2	9.5	1 (9)	1 (10)	
Total	1	4.8	1 (9)	0	
Otro	9	42.9	4 (36.6)	5 (50)	

Los pacientes presentaron comorbilidad al diagnóstico sólo en cuatro casos, de éstos tres fueron obesidad, y uno síndrome de ovario poliquístico. Tras haber recibido manejo, cinco pacientes desarrollaron hipotiroidismo que se substituyó.

Variable	N	%	H	M	P
Comorbilidad	4	14.8	2(12.5)	2(18.1)	0.6
Hipotiroidismo Post tratamiento	5	16.7	2(11.1)	3 (25)	0.3

El sz del IMC cambió desde el inicio del tratamiento hasta la vigilancia, llamando la atención que se incrementó 0.57 DE, siendo este cambio estadísticamente significativo ($p=0.01$). Esta tendencia de incremento se mantuvo hasta el primer semestre de seguimiento, alcanzando un incremento respecto el inicio de manejo de 0.95 DE, también con significancia estadística ($p=0.02$). El seguimiento posterior, no permitió contar con n suficiente para mostrar si esta tendencia persiste con el tiempo. (Tablas 6 y 8)

Respecto la talla no encontramos modificaciones estadísticamente significativas durante el manejo o en el seguimiento. (Tablas 7 y 9)

TABLA 6. SEGUIMIENTO LONGITUDINAL DEL IMC

SZ IMC	N	Media	DE	P vs IMC inicio	N hombre	Hombre	N	Mujer
Inicio del Tx	30	0.11	1.37		18	0.54/1.30	12	- 0.52/1.25
Inicio de vigilancia	30	0.71	1.09	0.01	18	1.05/0.95	12	0.21/1.13
Seguimiento 1	20	1.04	0.94	0.02	13	1.28/0.86	7	0.58/0.97
Seguimiento 2	14	0.87	1.03	0.01	7	1.05/1.14	7	0.69/0.97
Seguimiento 3	10	0.47	1.09	0.10	6	0.50/1.32	4	0.41/0.80
Seguimiento 4	7	0.30	0.88	0.15	3	0.54/0.97	4	0.11/0.90
Seguimiento 5	3	1.13	0.62	0.52	1	1.78	2	0.81/0.39
Seguimiento 6	3	0.91	0.45	0.65	1	1.30	2	0.71/0.43

TABLA 7. SEGUIMIENTO DEL SZ TALLA

SZ	N	Media	DE	p	N hombre	Hombre	N	Mujer
Al Diagnóstico	30	-0.68	1.13		18	- 0.69/1.13	12	- 0.67/1.18
Inicio de vigilancia	30	-0.82	1.08	0.38	18	- 0.81/1.02	12	- 0.83/1.21
Seguimiento 1	20	-0.37	1.0	0.06	13	- 0.35/0.89	7	- 0.40/1.26
Seguimiento 2	14	-0.63	1.14	0.44	7	- 0.77/1.27	7	- 0.50/1.07
Seguimiento 3	10	-0.30	1.22	0.97	6	- 0.18/1.34	4	- 0.48/1.19
Seguimiento 4	7	-0.46	1.25	0.88	3	0.50/1.30	4	- 1.18/0.62
Seguimiento 5	3	-0.86	1.38	0.88	1	0.73	2	- 1.66/0.14
Seguimiento 6	3	-0.85	1.44	0.54	1	0.85	2	- 1.70/0.16

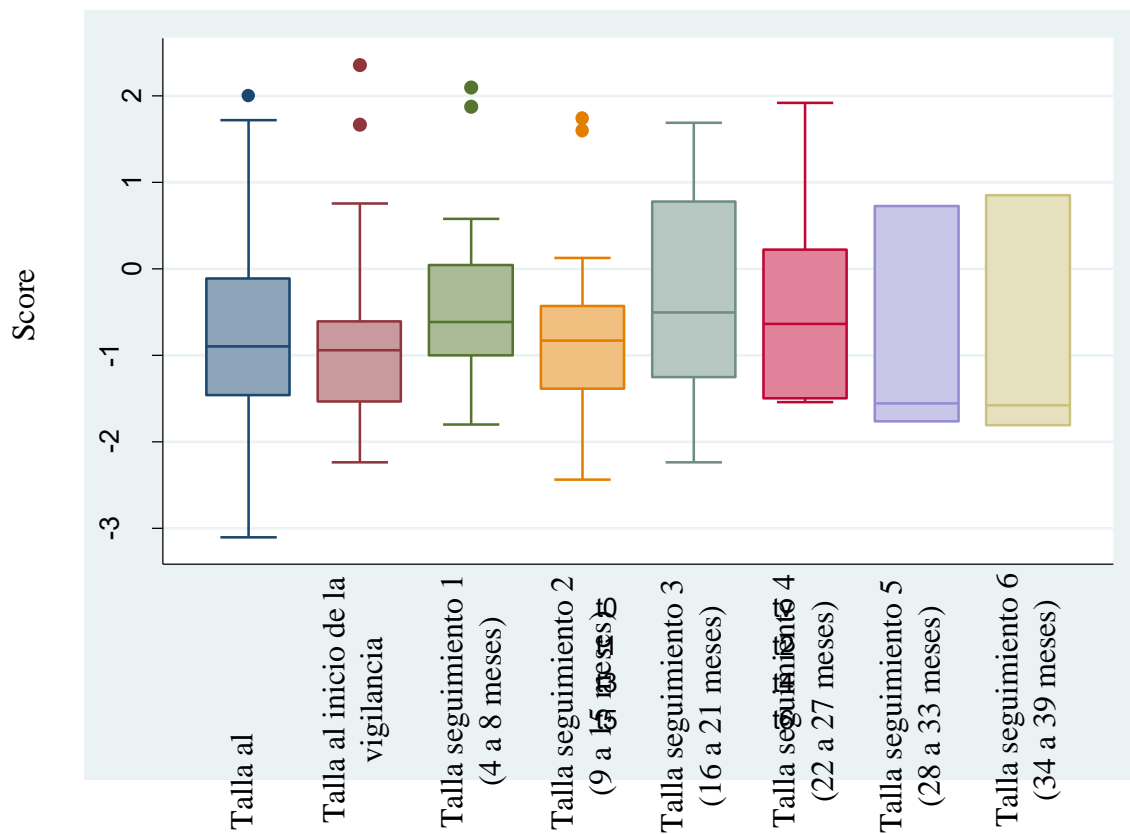
TABLA 8. CAMBIOS SZ IMC

Deltasz IMC al dx vs	N	Media	DE	p	N hombre	Hombre	N	Mujer
Inicio de vigilancia	30	0.57	1.13		18	0.47/0.94	12	0.72/1.40
Seguimiento 1	20	0.61	1.11		13	0.39/0.94	7	1.02/1.36
Seguimiento 2	14	0.95	1.23		7	0.95/1.05	8	0.94/1.48
Seguimiento 3	10	0.69	1.30		6	0.53/1.02	4	0.93/1.79
Seguimiento 4	7	0.70	1.13		3	1.38/1.38	4	0.19/0.69
Seguimiento 5	3	0.84	1.96		1	-0.71	2	1.62/1.95

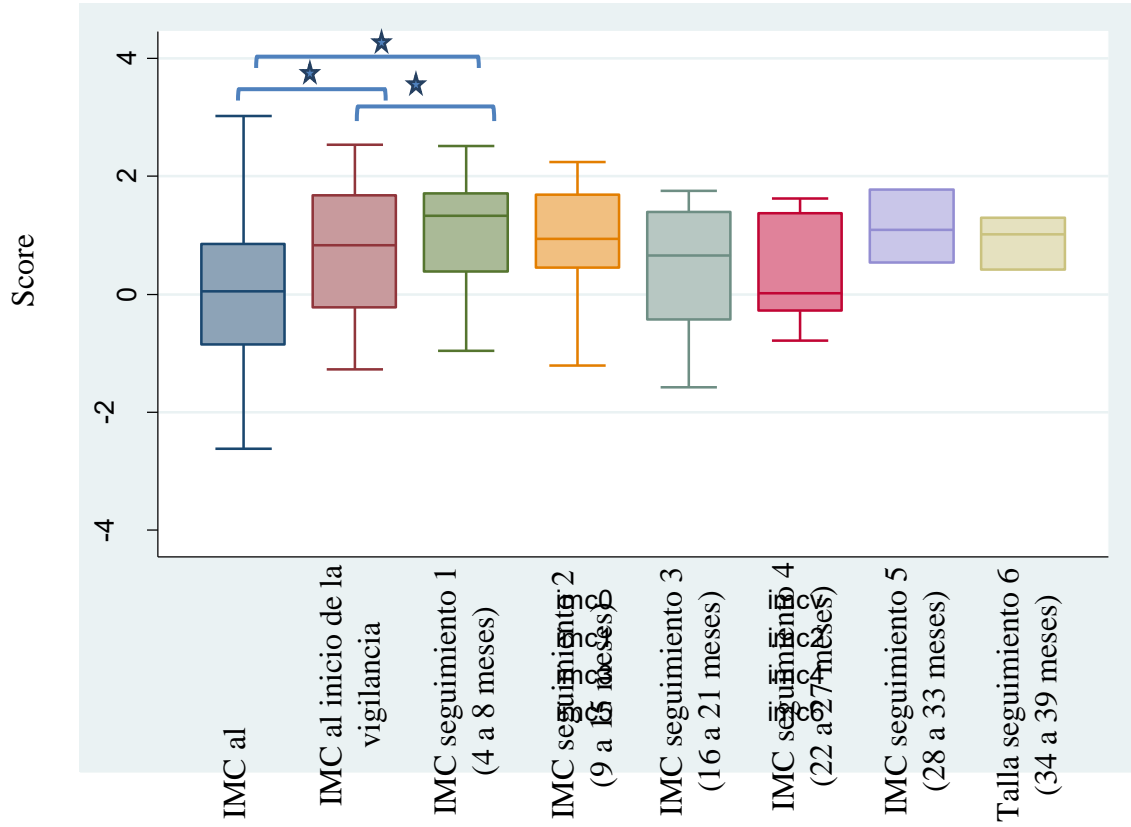
TABLAS 9. CAMBIOS SZ DE TALLA

Deltasz talla al dx vs	N	Media	DE	p	N hombre	Hombre	N	Mujer
Inicio de vigilancia	30	-0.13	0.83		18	-0.11/1.0	12	- 0.16/0.52
Seguimiento 1	20	0.06	0.96		13	0.12/1.03	7	- 0.04/0.89
Seguimiento 2	15	-0.07	0.82		7	- 0.24/0.35	8	0.07/1.08
Seguimiento 3	10	0.28	1.13		6	0.33/1.26	4	0.21/1.07
Seguimiento 4	7	0.01	1.14		3	0.07/0.9	4	- 0.03/1.43
Seguimiento 5	3	0.20	2.14		1	2.6	2	- 1.02/0.43

Gráfica 1. Cambio del sz de Talla en el seguimiento de pacientes sobrevivientes de linfoma



Gráfica 2. Cambio del sz de IMC en el seguimiento de pacientes sobrevivientes de linfoma



9. CONCLUSIONES

Existe un número limitado de casos accesibles para realizar investigación en sobrevivientes de cáncer en nuestra unidad.

Se observa una tendencia a incrementar el IMC desde el diagnóstico y hasta los seis meses de vigilancia, lo que sugiere un incremento desproporcionado de peso respecto la talla de los pacientes que se someten a manejo.

Existe una diversidad importante de manejo para el linfoma.

Los sobrevivientes, en general, requirieron una pobre tasa de ingreso a terapia intensiva, sin embargo los efectos adversos a tratamiento con quimioterapia se presentaron en más de la mitad de la población estudiada.

10. DISCUSIÓN

La representación epidemiológica de los pacientes con linfoma de Hodgkin no representa lo reportado en otras series, esto puede deberse al sesgo de selección ya que no fue posible describir 12 de 42 casos que acuden a la consulta de sobrevivientes.³⁰

El incremento del IMC, se ha observado en sobrevivientes de cáncer en otras poblaciones. El tratamiento del cáncer puede dañar la región hipotálamo pituitaria en el cerebro en desarrollo y alterar la función de saciedad, condicionando sobrealimentación.^{31, 32}

La talla que es un parámetro somatométrico más resistente al cambio, no mostró variabilidad en este grupo, sin embargo en series gigantes de sobrevivientes, sí ha sido posible observar este fenómeno, por lo que nuestro análisis no descarta que ocurra variabilidad de este parámetro³³

**Hoja de recolección de datos del proyecto de investigación “PATRÓN
DEL CRECIMIENTO EN PACIENTES PEDIÁTRICOS SOBREVIVIENTES DE
LINFOMA”**

IDENTIFICACIÓN

Nombre: _____

NSS: _____

FOLIO: _____

Fecha de nacimiento: _____

Sexo: Femenino _____ Masculino _____

DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

Fecha del diagnóstico _____

Edad al diagnóstico _____ años _____ meses

Tipo de linfoma: _____

Folio de registro de patología: _____

Talla al diagnóstico: _____ cm sz talla al diagnóstico _____ DE

Peso al diagnóstico: _____

IMC al diagnóstico: : _____ Kg/m² sz IMC al diagnóstico _____ DE

Quimioterapia recibida:

Primera línea QT: _____

Número de ciclos recibidos: _____

Esteroide recibido: _____ Mg/día número de días

Eventos adversos por QT: _____

Segunda línea de QT: _____

Número de ciclos: _____

Esteroide recibido: _____ Mg/día número de días

Eventos adversos por QT: _____

Tercera línea de QT: _____

Número de ciclos: _____

Esteroide recibido: _____ Mg/día número de días

Eventos adversos por QT: _____

Requerimiento de terapia intensiva: Sí _____ No _____

Días de terapia intensiva: _____

Radioterapia Sí _____ No _____

Dosis acumulada: _____

Localización de RT: _____

Comorbilidades: _____

VIGILANCIA

Fecha de inicio de vigilancia: _____

Edad al inicio de vigilancia: Edad : _____ Meses : _____

Talla al inicio de vigilancia: _____ cm sz talla al vigilancia _____ DE

Peso al vigilancia: _____

IMC al vigilancia: : _____ Kg/m² sz IMC al vigilancia _____ DE

Fecha de última cita de vigilancia: _____

Tiempo de vigilancia: _____

Función tiroidea:

Perfil tiroideo: TSH _____ T3T _____ T3L _____ T4T _____ T4L _____

Hipotiroidismo: Sí _____ No _____

Control de hipotiroidismo: Sí _____ No _____

SEGUIMIENTO

Fecha de seguimiento: _____

Edad al seguimiento: _____

Talla al seguimiento: _____ cm sz talla al seguimiento _____ DE

Peso al seguimiento: _____

IMC al seguimiento: : _____ Kg/m² sz IMC al seguimiento _____ DE

Fecha de seguimiento: _____

Edad al seguimiento: _____

Talla al seguimiento: _____ cm sz talla al seguimiento _____ DE

Peso al seguimiento: _____

IMC al seguimiento: : _____ Kg/m² sz IMC al seguimiento _____ DE

Fecha de seguimiento: _____

Edad al seguimiento: _____

Talla al seguimiento: _____ cm sz talla al seguimiento _____ DE

Peso al seguimiento: _____

IMC al seguimiento: : _____ Kg/m² sz IMC al seguimiento _____ DE

11. BIBLIOGRAFÍA

- ¹ Pombo M, Castro-Feijóo L, Cabanas P. El niño de talla baja. AEP Protocolo diagnóstico y terapéutico pediatría. 2011;(1): 236-254
- ² Cdc.gov [Internet]. USA: CDC 2000 [actualizado 21 noviembre 2000, citado 4 marzo 2017] Disponible en: <http://www.cdc.gov/growthcharts>.
- ³ Abordaje diagnóstico y seguimiento del paciente pediátrico con talla baja. GPC Consejo de salubridad General Secretaria de Salud. México 2011:1-29
- ⁴ Polanco I, Ribes C. Enfermedad celíaca. Protocolos diagnóstico-terapéuticos de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica SEGHNPAEP [Internet]. Madrid 2003: 37-46
- ⁵ Escobar H, Sojo A, Gil D, Nadal JM. Fibrosis quística. Protocolos diagnóstico-terapéuticos de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica SEGHNPAEP [Internet]. Madrid 2007(9): 77-84
- ⁶ Cassorla F, Gaete X, Román R. Talla baja en pediatría. Rev. chil. Pediatr [Internet] 2000, [citado 11 marzo 2017]; 71(3): 223-227. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062000000300009
- ⁷ El Mouzan MI, Al Mofarreh MA, Saadah OI, Al-Hussaini AA, Al-Saleem KA, et al. Impact of pediatric inflammatory bowel disease on linear growth: Data from a national cohort study in Saudi Arabia. Saudi J Gastroenterol [Internet] 2016 [citado 20 marzo 2017]; 22(2): 1-7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4817292/>
- ⁸ Esmailzadeh A, Ganji A, Goshayeshi L, Ghafarzadegan K, Afzal M, y et al. Adult Celiac Disease: Patients Are Shorter Compared with Their Peers in the General Population. Middle East J Dig Dis [Internet] 2016 [citado 14 marzo 2017];8(4):303309. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5145298/>
- ⁹ Fajardo A, Rendón ME, Mejía JM. Epidemiología del cáncer en niños mexicanos. Rev Med Inst Mex Seguro Soc [Internet] 2011 [citado 15 marzo 2017]; 49(1): 43-70
- ¹⁰ Lanzkowsky P. Manual of Pediatric Hematology and Oncology. Academic Press, Fifth edition, United Kingdom: Elsevier; 2011.
- ¹¹ Detección oportuna y diagnóstico de Linfoma no Hodgkin en edad pediátrica, GPC Consejo de salubridad General Secretaria de Salud. México 2010:1-70.

-
- ¹² Gurney JG, Severson RK, Davis S, Robison LL. Incidence of cancer in children in the United States. Sex-, race-, and 1-year age-specific rates by histologic type. *Cancer* [Internet] 1995 [citado 17 marzo 2017], 75(8):2186 – 2195. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7697611>
- ¹³ Hakvoort FG, Buitendijk S, van den Heuvel, H. h len K, Treatment of pediatric Hodgkin disease avoiding radiotherapy: excellent outcome with the Rotterdam-HD-84-protocol. *Pediatr Blood Cancer* [Internet] 2004 [citado 20 marzo 2017] 43(1):8–16. Disponible: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15170884>
- ¹⁴ Sklar C, Mertens A, Walter A, Mitchell D, Nesbit M, y et al. Final height after treatment for childhood acute lymphoblastic leukemia: comparison of no cranial irradiation with 1800 and 2400 centigrays of cranial irradiation. *J Pediatr* [Internet]. 1993 [citado 22 marzo 2017] 123(1):59 – 64. Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8320626>
- ¹⁵ Roman J, Villaizán CJ, García J, Salvador J, y et al. Growth and growth hormone secretion in children with cancer treated with chemotherapy. *J Pediatr* [Internet] 1997 [citado 25 marzo 2017];131(1):105–112
- ¹⁶ van Waas M, Neggers S. Endocrine late sequelae in long-term survivors of childhood non-Hodgkin lymphoma. *Annals of Oncology* [Internet] 2012; [citado 25 marzo 2017]; 23(1): 1626–1632. Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22048153>.
- ¹⁷ Van Beek RD, Van den Heuvel MM y et al. Bone mineral density, growth, and thyroid function in long term survivors of pediatric Hodgkin's lymphoma treated with chemotherapy only. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet] 2009; [citado 26 marzo 2017]; 94 (6) 1904-1909. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19293271>
- ¹⁸ Littlely SM, Shalet CG, Beardwell SR, Ahmed G. Hypopituitarismo following external radiotherapy for pituitary tumors in adults. *Q.J Med* [Internet] 1989 [citado 28 marzo 2017]; 70(1):145-160. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2594955>
- ¹⁹ Clayton P.E., Shalet SM. Dose dependency of time of onset of radiation induced growth hormone deficiency. *J. Pediatr* [Internet].1991 [citado 28 marzo 2017]; 118(2): 225-228. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1993949>

²⁰ Akca A, Oguz A y et al. Thyroid Abnormalities in Survivors of Childhood Cancer. *Journal of Clinical Research in Pediatric Endocrin* [Internet] 2014; [citado 29 marzo 2017]; 6(3):144-151. Disponible en : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4293642/>

²¹ Papadakis V, Tan C, Heller G, Sklar C. Growth and final height after treatment for childhood Hodgkin disease. *J Pediatr Hematol Oncol* [Internet] 1996 [citado 29 marzo 2017]; 18(3):272–276. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8689340>

²² Sklar CA: Growth hormone treatment: Cancer risk. *Horm Res*[Internet] 2004 [citado 2 abril 2017]; 62(3):30-34. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15539796>

²³ Tuffli GA, Johanson A, Rundle AC, Allen DB. Lack of increased risk for extracranial, nonleukemic neoplasms in recipients of recombinant deoxyribonucleic acid growth hormone. *J Clin Endocrinol Metab* [Internet] 1995 [citado 4 abril 2017]; 80(4):1416-1422,. Disponible en: <https://academic.oup.com/jcem/article-abstract/80/4/1416/2650224/Lack-of-increased-risk-for-extracranial?redirectedFrom=PDF>

²⁴ Van Dorp W. Van Beek RD, Laven JS y et al. Long –term endocrine side effects of childhood Hodgkin´s lymphoma treatment: a review. *Human Reproduction Updat*, [Internet] 2012; [citado 9 abril 2017]; 18(1): 12-28. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21896559>

²⁵ Knijnenburg S, Raemaekers S, Van Dijk IW, Lieverst JA y et al. Final height in survivors of childhood cancer compared with Height Standard Deviation Scores at diagnosis. *Annals of Oncology* [Internet] 2013 ; [citado 9 abril 2017]; 24: 1119–1126,. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23139260>

²⁶ Diccionario de la Real Academia Española

²⁷ Diccionario de la Real Academia Española

²⁸ Diccionario de Términos Médicos. Real Academia Nacional de Medicina

²⁹ Diccionario de la Real Academia Española

³⁰ Ron-Guerrero, C, Ron-Magaña, A, Medina-Palacios, C, López Florez, F. Epidemiología de los linfomas del Centro Estatal de Cancerología de Nayarit. *Rev hematol mex* 2015; 16:109-114

³¹ Shams-White, M, Kelli MJ, Glilhooly C, Liu S, Must A, Parsons SK, Saltzman E, Zhang FF. Food craving and obesity in survivors of pediatric ALL and lymphoma. *Apetite* 2016 1; 96

32 Karakurt H, Sarper N, Kili S, Gelen SA, Zengin E. Screening survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia for obesity, metabolic syndrome, and insulin resistance. *Pediatr Hematol Oncol.* 2012 Sep;29(6):551-61

33 Vandercruyis E, Dhooge C, Craen M. Longitudinal linear growth and final height is impaired in childhood lymphoblastic leukemia survivors after treatment without cranial irradiation. *J pediatr* 2013 ;163: 268-73)