



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

PROGRAMA DE POSGRADO EN CIENCIAS MÉDICAS, ODONTOLÓGICAS Y DE LA SALUD

**DESNUTRICIÓN COMO FACTOR PRONÓSTICO DE MORTALIDAD
TEMPRANA EN NIÑOS CON LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA
DURANTE LAS FASES DE QUIMIOTERAPIA DE INDUCCIÓN A LA
REMISIÓN Y CONSOLIDACIÓN**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

MAESTRÍA EN CIENCIAS DE LA SALUD

PRESENTA:

MALDONADO ALCAZAR, ALEJANDRA

ASESOR: MEJÍA ARANGURÉ, JUAN MANUEL

MÉXICO, D. F.

2013



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.

Resumen:

La leucemia aguda linfoblástica (LAL) es una enfermedad que se caracteriza por el crecimiento incontrolado de blastos que son formas inmaduras de las células de la sangre. En la ciudad de México se cuenta con una de las tasas de incidencia más altas del mundo, teniendo 58.4 casos por millón de habitantes. En el 2008, la leucemia fue la segunda causa de muerte en niños de 5 a 14 años de edad en México, siendo solamente superada por accidentes automovilísticos. La mortalidad temprana que se define como la muerte durante el primer año de tratamiento ha sido estudiada en los países desarrollados en donde ésta ocurre del 1 al 2% de los casos, mientras que en los países en vías de desarrollo la mortalidad va de un 12 a 20%. En México, en el año 2005 se reportó una mortalidad temprana de 15% de los casos. Uno de los factores que puede influir en la mortalidad es la desnutrición ya que ésta se presenta en menos del 5% de los niños diagnosticados con LAL en los países desarrollados, mientras en México se observó en 24% de éstos. Se han realizado estudios que buscan relacionar la desnutrición con la mortalidad en niños con leucemia, pero la mayoría de ellos han utilizado una sola fuente hospitalaria, además cada estudio utiliza diferentes parámetros para clasificar el estado de nutrición de manera que puede haber sesgos de clasificación. Es importante mencionar que también existe una gran controversia en las conclusiones de los estudios realizados, ya que algunos dicen que la desnutrición influye, mientras que otros aseguran que la desnutrición no afecta en nada la evolución de los pacientes con LAL. **Objetivo:** Determinar si la presencia de desnutrición al momento de diagnóstico con LAL en niños de 1 a 15 años, aumenta la mortalidad en las fase de quimioterapia de inducción a la remisión, profilaxis al sistema nervioso central y consolidación. **Diseño:** Estudio de cohorte retrospectivo. **Población:** Niños con diagnóstico de LAL atendidos en los hospitales participantes (Hospital de Pediatría CMN Siglo XXI (IMSS), Hospital Infantil Federico Gómez (SSA), Hospital Pediátrico Moctezuma (SSA), Hospital General Centro Médico La Raza (IMSS), Centro Médico Nacional 20 de Noviembre (ISSSTE)). **Tamaño de muestra:** 210 niños. **Metodología:** Se revisaron expedientes de niños con leucemia aguda linfoblástica diagnosticados en éstos hospitales del 1ro de enero del 2010 al 30 de septiembre del 2011. Mediante los índices de peso para la talla, talla para la edad, e índice de masa corporal se clasificaron a los niños como desnutridos, con peso adecuado, sobrepeso u obesidad, tomando como referencia las tablas de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y con la albúmina como indicador bioquímico con un punto de corte (< 3.5 g/dl) se clasificaron a los niños con desnutrición. Se realizó un seguimiento durante 6 meses a partir del diagnóstico para conocer la mortalidad que tuvieron durante el tratamiento. **Resultados:** Análisis de riesgos proporcionales de Cox. Los pacientes que presentaron desnutrición por albúmina (< 3.5 g/dl) tuvieron un OR de 4.10 (IC95% de 1.60 a 10.46), riesgo que no se ve modificado por variables como riesgo, hospital y cuenta de leucocitos al diagnóstico. Los pacientes con sobrepeso OR=5.66 $p < 0.005$, obesidad OR= 3.59 $p < 0.05$, y al unir los grupos sobrepeso y obesidad un OR= 4.23 $p < 0.001$. **Conclusión:** La desnutrición proteica determinada por albúmina menor a 3.5g/dl, es un factor que impacta en la sobrevida de los pacientes con LAL durante las fases de quimioterapia de consolidación, tanto los pacientes desnutridos sin embargo antropométricamente, contrario a lo esperado el sobrepeso y la obesidad resultaron factores que causaron mayor letalidad en LAL durante las fases de inducción a la remisión y la consolidación.

Marco Teórico

1.-Leucemias

El término leucemias describe a un grupo de cáncer caracterizado por una producción incontrolada de blastos, que son formas inmaduras de la sangre (1). Las “células madre hematopoyéticas”, se desarrollan dentro de la médula ósea; cuando tienen un crecimiento normal éstas dan lugar a la formación de células blancas, células rojas y plaquetas, cuando tienen un crecimiento anormal forman células leucémicas (2).

La leucemias se pueden clasificar como mieloides o linfoides dependiendo del tipo de células blancas afectadas y como aguda o crónica dependiendo de la velocidad de progresión de la enfermedad (3). Figura 1.

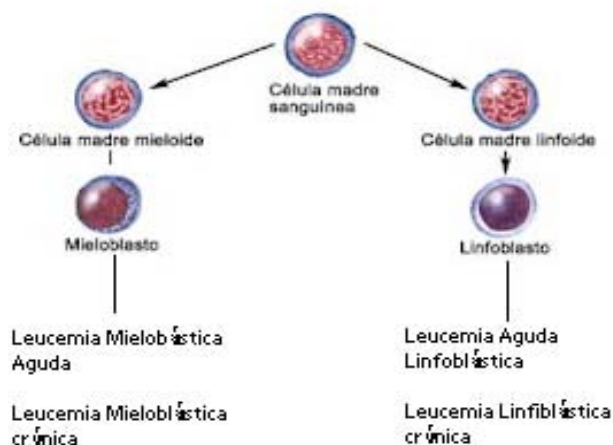


Figura 1. Tipo de leucemias que se presentan en cada linaje de células blancas (2).

1.2 Epidemiología de las leucemias

Las leucemias son el tipo de neoplasias más frecuentes en niños de 0-14 años (4,5). En la ciudad de México las leucemias representan alrededor del 40% de todas las neoplasias mientras que en otros países representan entre un 30-34% (4,5). Actualmente se reconoce que en diferentes partes del mundo la frecuencia de las leucemias ha ido incrementándose (6,7). En un estudio hecho en México sobre la incidencia de las leucemias entre los años 1996 a 2006 se obtuvo una tasa anual de incidencia de 58.4 casos por millón de habitantes tan sólo en la Ciudad de México (8), mientras que en el mismo periodo de estudio en Estados Unidos se reportó una incidencia de 48.6 casos por millón de habitantes (9).

En el 2008 el Sistema Nacional de Investigación en Salud (SINAIS), investigó las principales causas de mortalidad por grupos de edad en México, en donde se observó que en niños de 1 a 4 años la leucemia ocupó el séptimo sitio en las causas de muerte con una tasa de 2.4 casos por cada 100,000 habitantes (10). (Cuadro 1)

Cuadro 1 Principales causas de mortalidad en edad preescolar (de 1 a 4 años), 2008.

Nacional

Orden	Descripción	Defunciones	Tasa ^{1/}	%
	Total	5 720	73.6	100.0
1	Enfermedades infecciosas intestinales	460	5.9	8.0
2	Infecciones respiratorias agudas bajas	448	5.8	7.8
3	Accidentes de vehículo de motor	425	5.5	7.4
4	Malformaciones congénitas del corazón	391	5.0	6.8
5	Ahogamiento y sumersión accidentales	291	3.7	5.1
6	Desnutrición calórico protéica	234	3.0	4.1
7	Leucemia	189	2.4	3.3
8	Epilepsia	102	1.3	1.8
9	Agresiones (homicidios)	84	1.1	1.5

El grupo de edad con mayor mortalidad por esta enfermedad fueron los escolares que incluye a los niños y niñas de 5 a 14 años de edad en donde las leucemias tuvieron una tasa de mortalidad de 2.7 casos por cada 100 mil habitantes ocupando el lugar 2 solo siendo superada por accidentes de vehículo de motor (10). (Cuadro 2)

Cuadro 2. Principales causas de mortalidad en edad escolar (de 5 a 14 años), 2008.

Orden	Descripción	Defunciones	Tasa ^{1/}	%
	Total	6,565	30.4	100.0
1	Accidentes de vehículo de motor	878	4.1	13.4
2	Leucemia	574	2.7	8.7
3	Ahogamiento y sumersión accidentales	317	1.5	4.8
4	Lesiones autoinfligidas intencionalmente (suicidios)	191	0.9	2.9
5	Agresiones (homicidios)	189	0.9	2.9
6	Malformaciones congénitas del corazón	184	0.9	2.8
7	Nefritis y nefrosis	170	0.8	2.6
8	Infecciones respiratorias agudas bajas	145	0.7	2.2
9	Desnutrición calórico protéica	112	0.5	1.7

1.2.1.-Epidemiología de las leucemias agudas

Las leucemias agudas se distribuyen en México de la siguiente manera: el 85% son Leucemias agudas linfoblásticas (LAL), 14% de mieloblásticas y el 0.8% de indiferenciadas (9).

La tasa de incidencia de las leucemias agudas linfoblásticas en México es de 58.4 casos por millón de habitantes la cual es mayor al ser comparada con la tasa de incidencia de estas leucemias en Estados Unidos 36.8 casos por millón de habitantes (9) y el Reino Unido con 30 casos por millón de habitantes (11). (Cuadro 3)

País	Tasa de incidencia por 1,000,000 habitantes.
México	58.4 casos
Estados Unidos	36.8 casos
Reino Unido	30 casos

Cuadro3. Incidencia de LAL en el mundo

La leucemia aguda linfoblástica (LAL) es el tipo de leucemia más común en niños, ésta puede ser de células T o células B, aproximadamente el 80% de éstas son B(12). El pico de aparición de esta enfermedad se da entre los 2 y los 5 años, después de los cuales el riesgo para contraerla disminuye.

2. Causas de la leucemia linfoblástica aguda

Existen muchas teorías sobre los factores que pueden desencadenar la aparición de esta enfermedad, aunque aún no se sabe con exactitud la causa de esta enfermedad. Algunas de las teorías sobre estas son:

- a) Infecciones: debido a la edad en la que se da el pico de la enfermedad antes mencionado existe una gran posibilidad de que la etiología de esta enfermedad sea infecciosa. Existe evidencia internacional que sugiere que la LAL es una respuesta rara a una infección común (13).
- b) Causas genéticas: Se han visto pocos casos en donde un síndrome genético se asocia a la aparición de LAL, estos son Síndrome de Down, Síndrome de Bloom y

neurofibromatosis, ya que las personas que los presentan tiene una mayor incidencia que la población general (14) (15).

- c) Causas físicas: La exposición a radiación que puede incluir desde exposición prenatal a rayos X, a la exposición a las bombas nucleares de la segunda guerra mundial en donde se observó un aumento en la incidencia de LAL (16).
- d) Exposición a químicos como los derivados del benceno y pesticidas.

2.1 Signos, síntomas y diagnóstico de LAL

Los niños con LAL generalmente presentan los signos típicos de anemia, trombocitopenia y leucopenia que son infecciones frecuentes, cansancio, palidez, aparición de hematomas, dolor de huesos y fiebre entre otros (11). A la exploración física podemos encontrar hepato y esplenomegalia. Una vez que estos síntomas se presentan es necesario tomar una biometría hemática, y para confirmar el diagnóstico se realiza un aspirado de médula ósea (AMO).

2.1.1 Factores de riesgo en niños con LAL

Los pacientes con este padecimiento son clasificados con base al riesgo y a factores pronósticos; clínicamente los factores utilizados para la estratificación de pacientes en alto o bajo riesgo son la edad, sexo, y recuento de los linfocitos al diagnóstico. Desde el punto de vista biológico los indicadores con valor pronóstico son el inmunofenotipo y el genotipo de las células leucémicas. Otro factor importante es la rapidez de respuesta a la terapia temprana llamada ventana esteroidea y más recientemente se ha demostrado que la determinación de la enfermedad residual mínima (ERM) en la médula ósea durante el primer mes de terapia tiene un valor pronóstico alto (17). Existe un estudio (18) que también señala que las leucemias se deben clasificar por su morfología y su citogenética, pero estos son estudios que no están disponibles en todos los Hospitales, debido a su alto costo. Además de estos existen otros factores que pueden afectar la evolución o la mortalidad de estos pacientes, como la raza, el nivel socioeconómico y el estado de nutrición, aunque aún no se tiene seguridad sobre la influencia de estos sobre el pronóstico (17).

La clasificación con base a riesgo de recaída es muy importante ya que de estos factores dependen los medicamentos y dosis que deben ser utilizadas en cada paciente.

2.2. Tratamiento de las LAL

El tratamiento para la LAL depende casi por completo del esquema de quimioterapia; los protocolos de tratamiento más aceptados en todo el mundo son el Alemán (BFM Berlin-Frankfurt-Münster), y el del hospital St. Jude en Estados Unidos (19). En México los hospitales se basan en cualquiera de los dos tratamientos antes mencionados aunque pueden modificar algunas dosis o medicamentos de estos protocolos con el fin de mejorar la supervivencia de los niños.

En este tratamiento de quimioterapia se describen 4 fases: En la primera fase “inducción a la remisión” se utiliza quimioterapia para eliminar la mayor cantidad posible de células leucémicas y hacer que el cáncer pase a remisión, su objetivo es restaurar la hematopoyesis normal, la diferencia entre remisión y curación es que en la remisión la enfermedad puede volver a crecer mientras que en la curación no. La segunda fase, denominada “profilaxis del sistema nervioso central SNC” es una terapia que busca eliminar las células leucémicas en el SNC en caso de que se haya detectado infiltración a éste o prevenir la aparición de células cancerosas en el cerebro y la médula espinal, se administra quimioterapia sistémica a dosis elevadas, quimioterapia intratecal, es decir, directamente en el líquido cefalorraquídeo, o ambas. La profilaxis del SNC se utiliza a menudo junto con la terapia de consolidación que es la tercera etapa de tratamiento y busca eliminar cualquier célula leucémica que quede. La terapia para la LAL se completa mediante la fase del mantenimiento que consiste en aplicar quimioterapia por 2 o más años dependiendo del protocolo y su función es mantener al niño en una etapa de remisión (17). La LAL es la única neoplasia en donde se requiere tener un periodo prolongado de quimioterapia de baja dosis.

2.2.1 Complicaciones durante el tratamiento

Ya que el tratamiento de quimioterapia es muy agresivo tiene algunos efectos sobre la salud de los niños que pueden poner en riesgo su vida como la neutropenia, trombocitopenia y la lisis tumoral. La neutropenia es una disminución, en este caso aguda, de los granulocitos de la sangre que pueden llevar al niño a ser más susceptible a infecciones, lo cual puede comprometer su tratamiento y recuperación. Los fármacos antineoplásicos utilizados en este tratamiento pueden causar trombocitopenia, o baja producción de plaquetas debido a disturbios significativos en la hematopoyesis, ésta es la manifestación clínica más significativa (20) y su principal complicación son las hemorragias que pueden llevar al niño a la muerte. Y por último la lisis tumoral que es causada por la muerte rápida y repentina de

las células cancerosas las cuales vierten su contenido intracelular tóxico en el organismo más rápido de lo que éste puede eliminarlo causando falla renal y orgánica (21). Además de estas complicaciones, debido a que los pacientes que sufren leucemias de alto riesgo reciben los tratamientos oncológicos más agresivos otras complicaciones que pueden presentar son toxicidad oral y gastrointestinal, como mucositis (22), anorexia, náusea, vómito y por lo tanto pérdida de peso.

3.-Mortalidad temprana

La mortalidad temprana que se define como la muerte durante el primer año de tratamiento incluye los tratamientos de quimioterapia de inducción a la remisión, profilaxis del sistema nervioso central y consolidación. En varios estudios hechos en otras partes del mundo se ha detectado una mortalidad temprana muy baja comparándolos con las cifras que se dan en países en vías de desarrollo.

Las principales causas de mortalidad temprana son las complicaciones durante el tratamiento de quimioterapia como las infecciones, hemorragias y toxicidad ya que además interrumpen el tratamiento.

3.1 Epidemiología de la mortalidad temprana por LAL

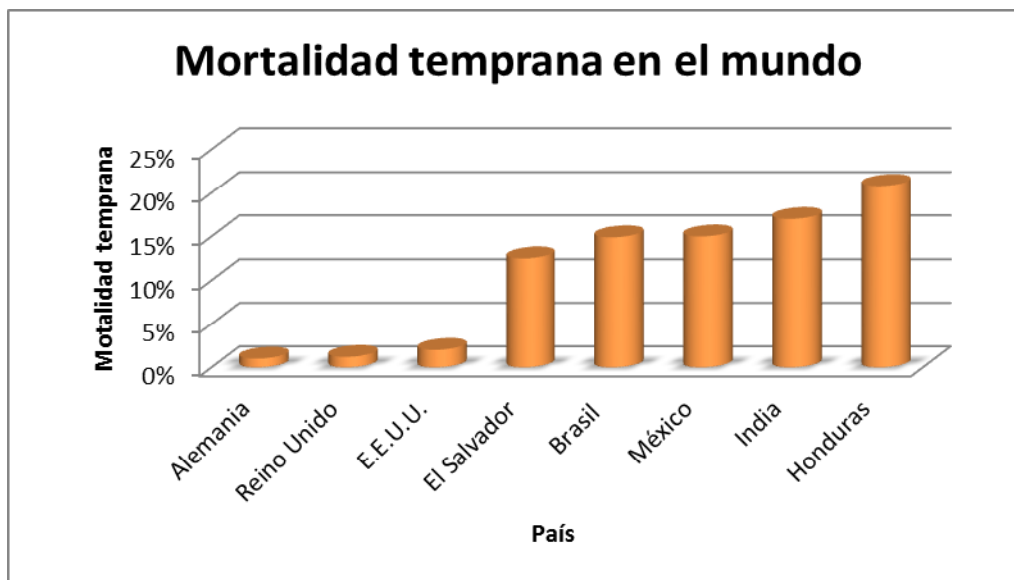
En 1999 en un estudio realizado por Silverman y cols., en el Dana-Farber Cancer Institute en Estados Unidos se reportó una mortalidad del 2% en la primera fase de tratamiento, siendo la principal causa las infecciones (23). En 1997 en otro estudio realizado en el Reino Unido en el que también se midió la mortalidad temprana se observó una mortalidad tan sólo del 1.2%, siendo también la principal causa de muerte las infecciones aunque también se presentaron casos de hemorragias sobre todo cerebrales y síndrome de lisis tumoral (24).

El país que reporta un menor porcentaje de mortalidad en las etapas tempranas del tratamiento es Alemania, en el cual durante los años de 1984- 1996 sólo reporta un 1% de muertes en sus pacientes siendo las mayores causas las hemorragias y la lisis tumoral (25).

Mientras en los países desarrollados se reportan estas cifras tan bajas de mortalidad en el 2005 en un estudio realizado por Rivera Luna y cols. en el Instituto Nacional de Pediatría (INP) se reportó una mortalidad del 15% durante las fases de inducción a la remisión (26).

En otros países en vías de desarrollo la mortalidad también muestra ser mayor que en los países desarrollados, como en Honduras (27), El Salvador (28), Brasil (29), e India (30), los

cuales reportan una mortalidad temprana de 20.8%, 12.5%, 14.9%, y 17%, respectivamente, como se puede apreciar en la Grafica 1.



Grafica 1

Una explicación a esta diferencia tan grande puede ser que en los países en vías de desarrollo la desnutrición, la pobreza y el acceso a los servicios de salud siguen siendo un problema muy frecuente; no como en los países desarrollados, en los que la mortalidad temprana de los niños con leucemia es menor.

4.-Desnutrición

La desnutrición es una condición resultante de una baja ingesta de calorías y/o proteínas, que van acompañadas con deficiencia de micro y macronutrientes. La desnutrición energético-proteínica es la enfermedad nutricional mas importante en los países en vías de desarrollo, se presenta sobretodo en lactantes, niños pre-escolares y escolares ya que al estar en una etapa de crecimiento sus requerimientos nutricionales aumentan (31).

4.1 Diagnóstico de desnutrición

Para el diagnóstico de la desnutrición existen indicadores clínicos, bioquímicos y fisiológicos que pueden variar de acuerdo a la severidad de la desnutrición, la edad de la persona, la presencia de déficits de micronutrientes específicos y la presencia o no de alguna infección. La severidad de la desnutrición es determinada principalmente por indicadores antropométricos, que son los índices peso para la talla (p/t) el cual nos ayuda a

identificar la desnutrición aguda; la talla para la edad (t/e) que indica retraso en el crecimiento o desnutrición crónica; y el índice de masa corporal (IMC) (kg/cm^2) que ha sido validado como un equivalente de la condición nutricia para diagnosticar bajo peso, peso normal, sobrepeso y obesidad (31).

4.1.1 Consecuencias de la desnutrición

Ésta puede tener consecuencias importantes que van desde el retraso en el desarrollo físico y neurológico, hasta aumentar el riesgo de morir por enfermedades como diarrea e infecciones respiratorias.

4.2. Desnutrición y LAL

La desnutrición es un padecimiento común en los pacientes con cáncer solo que en los países desarrollados se presenta debido al tratamiento mientras que en los países en vías de desarrollo se presenta antes del diagnóstico y empeora debido al tratamiento (32,33,34). Ésta se puede considerar como factor de mal pronóstico al tratamiento ya que puede aumentar la hematotoxicidad de la quimioterapia, lo que provoca que las terapias no se den continuamente y sean interrumpidas (35).

Dewys y cols. (32), señalaron que la pérdida de peso significativa 6 meses antes del diagnóstico no es común en pacientes con neoplasias hematológicas señalando que tan sólo un 4% la presentan, pero en un estudio realizado por Underzo y cols., y en otro por Reilly J y cols. (33, 34) se observó que aproximadamente 7% de los niños recién diagnosticados con leucemias agudas, principalmente de estirpe linfoblástica, presentaban desnutrición. En México no obstante la frecuencia de desnutrición ha sido reportada entre el 21 y 23% al momento de diagnóstico de los niños con LAL (35). Aunque en un estudio realizado en Francia se concluyó que los niños con diagnóstico de este tipo de leucemia no son más propensos a perder peso, pero hay que tomar en cuenta que este estudio se hizo en un país desarrollado en donde los niños no están propensos a la desnutrición aunque en su estudio no menciona si se observó pérdida de peso 6 meses antes del diagnóstico (36).

También se debe tomar en cuenta que durante el cáncer el metabolismo de los pacientes está alterado, ya que la lipólisis se ve aumentada por la producción de catequinas, disminuyendo las reservas de lípidos, y al presentar resistencia a la insulina se da una sobreproducción de glucosa, ya sea mediante reservas de glucógeno, proteólisis, o por el

ciclo de Cori, el cual hace que el cuerpo gaste energía de más por lo que también se ve aumentado el gasto energético (37, 38, 39).

Debido a que en la gluconeogénesis se necesitan proteínas musculares y aminoácidos, el músculo esquelético se ve disminuido en estos pacientes.

4.2.1. Desnutrición y tratamiento:

La desnutrición se asocia con los cambios en la absorción de medicamentos antineoplásicos como el metrotexate (MTX), 6 mercaptopurina (6MP), a nivel sérico, la falta de proteínas en los niños con desnutrición provocan mayor toxicidad ya que muchos medicamentos antineoplásicos necesitan unirse a proteínas en plasma para poder activarse, y las partículas de medicina que quedan libres, es decir, no pueden unirse con las proteínas causando una mayor toxicidad (40). Otros medicamentos utilizados en las fases de quimioterapia de inducción a la remisión y consolidación son metabolizados en el hígado por medio de la familia de enzimas citocromo P450 la cual disminuye su actividad al presentarse un estado de desnutrición (40).

5. Estudios realizados sobre desnutrición y LAL

Se han realizado estudios que intentan relacionar la desnutrición con la evolución de los pacientes con leucemia linfoblástica aguda. El primero de ellos se realizó en México en 1989 por Lobato Mendiazabal y cols. en donde se clasificó a los niños con o sin desnutrición por medio del indicador de peso para la talla comparadas con las tablas de Ramos Galván, en donde se encontró que al medir la supervivencia a 5 años, sobrevivieron el 80% de los niños sin desnutrición mientras que de los pacientes con desnutrición solamente sobrevivió el 26%. En cuanto a la mortalidad temprana y recaídas durante el primer año de tratamiento, solo las sufrió el 4% de los niños diagnosticados con desnutrición, en contraste del 63% de los niños desnutridos. Este estudio fue realizado en Puebla con un tamaño de muestra de 42 niños de una sola fuente hospitalaria que fue el Hospital Universitario de Puebla.(41)

En un estudio de casos y controles realizado por Mejía Aranguré y cols., se evaluó el estado de nutrición con el índice de peso para la talla (p/t) comparado para diagnóstico con las tablas de Ramos Galván. Para este estudio se tomaron 93 casos de 2 fuentes hospitalarias; el Hospital Infantil Federico Gómez y el Hospital de pediatría de Centro Médico Nacional S XXI, se encontró que los niños que presentaban desnutrición al momento de diagnóstico

con LAL tenían 2.6 veces el riesgo de morir en comparación con los niños sin desnutrición. Por lo tanto se concluyó que la desnutrición es un factor que aumenta la mortalidad de los niños con LAL, y se determinó una asociación directamente proporcional con la severidad de la nutrición (42).

En una cohorte prospectiva realizada en 163 pacientes por Khan y cols se clasificó como desnutrición con el índice de peso para la talla (p/t) se obtuvo como resultado que el 46% de los niños con desnutrición el momento de diagnóstico con LAL completaron el tratamiento, solo el 9.8% recayó y el 45% murió, mientras que los niños sin desnutrición : 59% completaron tratamiento, y estaban vivos, 21.3% recayó, y 19% murieron, por lo tanto se consideró la desnutrición como un factor de mal pronóstico para los niños con LAL (43).

Uno de los estudios más recientes fue el realizado en Bangladesh por Hafiz MG y cols. en el 2008; este estudio tomó como muestra tan solo a 66 pacientes del hospital Pediátrico de este país, el índice que tomaron fue el de peso para la talla (p/t) aunque no especifican con que tablas fueron comparados los resultados para clasificar el estado de nutrición. Ellos llegaron a la conclusión de que los niños que presentan desnutrición tienen de 2 a 3 veces el riesgo de presentar infecciones en comparación con los niños sin desnutrición. También se observó que los niños desnutridos necesitaron mayor tiempo de terapia de inducción a la remisión debido a que bajaban sus dosis o posponían tratamiento por toxicidad (44).

Otro estudio realizado fue el de Pedrosa F y cols. En el año 2000 en donde tomaron en cuenta indicadores como peso para la talla (p/t), Talla para la edad (t/e) y peso edad (p/e) comparándolos con las tablas de la OMS. Para este estudio se tomaron en cuenta pacientes con cualquier tipo de leucemia y además se incluyeron pacientes con tumores sólidos. Este estudio fue una colaboración entre dos hospitales uno en el Salvador y otro el Brasil, en donde se pudieron incluir alrededor de 443 pacientes, de los cuales 151 contaban con diagnóstico de LAL. Al iniciar el estudio se clasificaba a los niños como desnutridos y no desnutridos y 2 semanas antes de iniciar el tratamiento de quimioterapia a los pacientes con desnutrición se les aplicaba una dosis de albúmina; se llegó a la conclusión de que “la desnutrición no tiene una asociación significativa con la supervivencia de estos pacientes” (45).

El estudio más reciente publicado sobre el tema se realizó con pacientes del Instituto Nacional de Pediatría en donde se incluyeron 100 pacientes con diagnóstico de LAL y se diagnosticó su estado de nutrición por medio de los indicadores peso para la talla y talla

para la edad y se compararon contra las tablas NHANES de la CDC en Estados Unidos. Este fue un estudio retrospectivo en donde se realizó seguimiento durante las fases de inducción a la remisión y los resultados que se obtuvieron fueron los siguientes: el 14.9% de los niños sin desnutrición murieron durante la fase de tratamiento de inducción a la remisión mientras que el 15.1% de los pacientes sin desnutrición murieron en esta etapa del tratamiento, por lo tanto se concluyó que la desnutrición no jugaba un papel en la mortalidad temprana de los niños con leucemia linfoblástica aguda (26).

En una cohorte prospectiva realizada en El Salvador con 469 pacientes, además del Índice de masa corporal IMC se tomaron en cuenta la circunferencia del brazo y el pliegue cutáneo tricipital. Este estudio concluyó que la desnutrición no tuvo asociación con la mortalidad durante el tratamiento (28).

Un estudio realizado por Hijiya y cols demostró con una cohorte retrospectiva de 621 pacientes del Hospital St. Judes en Estados Unidos, concluyó que el IMC no afectaba la evolución de los pacientes con LAL. Éste estudio tomó en cuenta como indicador nutricional el IMC y además dividió a los niños en 3 grupos: con desnutrición, normal y con sobrepeso. La tasa de supervivencia en cada estrato fue similar, ya que en niños con desnutrición fue de 86.1%, en niños con un estado de nutrición normal de 86% y en niños con sobrepeso del 85.9% (46).

6.-Planteamiento del problema

La LAL ocupa el segundo lugar de mortalidad en niños escolares en México, por lo cual se considera un problema prioritario de salud. Aunque varios autores han demostrado que la desnutrición al momento del diagnóstico en pacientes con LAL incrementa la mortalidad, hay artículos que sugieren que ésta no influye en la evolución del paciente.

Se sabe que existen 3 mecanismos por los cuales la desnutrición influye en la supervivencia y la respuesta que el paciente tiene al tratamiento:

- 1.- La desnutrición es un marcador no específico de la enfermedad, por lo tanto entre mayor desnutrición, mayor enfermedad.
- 2.- La desnutrición altera la función inmune incrementando la susceptibilidad a infecciones, las cuales son las principales causas de complicaciones en las LAL.
- 3.- La grasa corporal, la cual se encuentra disminuida en pacientes desnutridos, influye en la farmacocinética de un gran número de drogas incluyendo las antineoplásicas, aunque también existe un estudio realizado por Hijiya y cols.(46), que dice que no influye.

Se cree que la desnutrición por sí sola es un factor pronóstico importante en la sobrevida de los pacientes con LAL. Sin embargo la mayoría de los estudios realizados a este respecto evalúan la sobrevida a largo plazo, siendo las fases de inducción a la remisión y consolidación las más agresivas por la dosis y/o el número de drogas antineoplásicas empleadas. Ante esto resulta importante evaluar el impacto del estado nutricional al momento del diagnóstico de LAL en la mortalidad durante estas fases de tratamiento.

Se cuenta con información controversial sobre la relación entre el efecto de la desnutrición en la evolución de los pacientes con LAL, esto se debe a que a pesar de que se cuenta con muchos estudios, algunos concluyen que si hay relación (41,42, 43, 44), mientras que otros concluyen que no la hay (26, 28, 45, 46).

Una de las razones es el sesgo de clasificación de desnutrición, debido a que en algunos estudios como el de Pedroza y cols. (45), utilizan las tablas de la Organización Mundial de la Salud (OMS), en el de Rivera Luna y cols., (26) las tablas de los Institutos Nacionales de Salud de los Estados Unidos de América (NHANES), mientras que el realizado por Lobato M y cols y el realizado por Mejía A y cols, tomaron en cuenta las tablas de Ramos Galván (41, 42).

En los estudios mencionados la muestra se tomó solamente de una o dos fuentes hospitalarias por lo que es importante realizar un estudio multicéntrico que nos pueda enseñar un panorama más amplio de los efectos de la desnutrición en la evolución de los niños con LAL.

6.1 Pregunta de investigación

¿Influye el estado nutricional al diagnóstico de los niños con LAL en la mortalidad durante las fases de quimioterapia de inducción a la remisión y consolidación?

7.- Justificación

La LAL representa el cáncer más común en la infancia, actualmente datos del IMSS reportan una tasa de incidencia de leucemias agudas de 63.7 por millón de niños menores de 15 años residentes de la Ciudad de México, una de las más altas reportadas internacionalmente. Diferentes autores han analizado el incremento en la frecuencia de estas neoplasias.

En los países desarrollados la sobrevida se ha incrementado en las últimas décadas llegando a ser hasta del 80%, reportando como principales causas de muerte los efectos tóxicos de la quimioterapia, los procesos infecciosos agregados y la enfermedad per se. En contraste, en los países con bajos recursos o en vías de desarrollo la sobrevida es menor. No obstante la baja mortalidad durante la inducción a la remisión, si consideramos que durante esta fase el 95% de los pacientes puede alcanzar una remisión completa, es lamentable que los pacientes fallezcan durante esta fase. Por lo que es importante diagnosticar si la desnutrición al momento de diagnóstico es un factor importante. Si se logra determinar esto podremos en un futuro desarrollar estrategias o planes de apoyo nutricional para estos niños antes de iniciar la inducción a la remisión y durante el resto del tratamiento para aumentar la sobrevida y calidad de vida de éstos pacientes.

8. Objetivo general

Determinar si la presencia de desnutrición al momento de diagnóstico con LAL aumenta la mortalidad en la fase de inducción a la remisión y de consolidación en niños de 1-15 años.

8.1 Objetivos específicos

- Determinar el estado de nutrición al diagnóstico con LAL.
- Determinar la tasa de mortalidad durante la fase de inducción a la remisión, en niños clasificados con y sin desnutrición al momento del diagnóstico.
- Determinar la tasa de mortalidad durante la fase de consolidación en niños clasificados con y sin desnutrición al momento del diagnóstico.

9.-Hipótesis

Los niños con desnutrición al momento del diagnóstico con LAL, presentarán una mayor tasa de mortalidad durante las fases de quimioterapia de inducción a la remisión y consolidación que los niños sin desnutrición.

10. Metodología

10.1 Diseño: Estudio de cohorte retrospectivo. El seguimiento retrospectivo fue de 6 meses a partir del diagnóstico.

10.2 Metodología:

Población de estudio: Niños de 1 a 15 años de edad con diagnóstico de LAL atendidos en los hospitales participantes:

- 1.-Hospital de Pediatría CMN Siglo XXI (IMSS),
- 2.- Hospital Infantil Federico Gómez (SSA)
- 3.-Hospital Pediátrico Moctezuma (SSA)
- 4.-Hospital General Centro Médico La Raza (IMSS)
- 5.- Centro Médico Nacional 20 de Noviembre (ISSSTE)

10.2.2 Tamaño de muestra:

El tamaño de muestra se calculó con la fórmula para dos proporciones tomando en cuenta los datos encontrados en estudios previos.

$$n = \frac{[Z_{\alpha} \sqrt{2 [P \times Q]} + Z_{\beta} \sqrt{[P_1 Q_1] + [P_2 Q_2]}]^2}{(P_2 - P_1)^2}$$

Se sabe que aproximadamente el 25% de los niños que son diagnosticados con LAL presentan desnutrición (27), por lo que por cada niño que presente desnutrición habrá 3 que no la presenten. La mortalidad esperada en los pacientes sin desnutrición fue del 15% tomando en cuenta el estudio de Rivera Luna (26), por lo que se esperó una mortalidad de 30% en los pacientes con desnutrición, con un riesgo relativo de RR=2.

$$n = \frac{[1.96 \sqrt{2 [.225 \times 0.775]} + 1.282 \sqrt{[(0.15 \times 0.85) + (.30 \times .70)]}]^2}{(0.15 - 0.30)^2}$$

Donde:

n = Tamaño de la muestra

$Z\alpha$ = Valor z correspondiente al error alfa .05

$Z\beta$ = Valor z correspondiente al error beta .10

P_1 = Valor de la proporción esperada en el grupo de referencia (.15)

P_2 = Valor de la proporción esperada en el grupo de estudio (.30)

P = Promedio de P_1 y P_2 (0.225)

$P_2 - P_1$ = Valor mínimo de la diferencia que se desea detectar

160.82 = 161 pacientes

Por lo que se calculó que la muestra debe de ser constituida por 40 niños con desnutrición y 121 niños sin desnutrición, lo que dió un total de 161 niños, y al estimar un 20% de pérdidas de personas que no siguen con el tratamiento o que lo terminan en alguna parte de provincia, la muestra total queda en 193 niños.

Aunque para este estudio se tomaron en cuenta todos los niños diagnosticados con LAL durante el periodo de estudio.

10.2.3 Criterios de inclusión

- Niños con diagnóstico de LAL por aspirado de médula ósea, atendidos en los hospitales participantes del 1 de enero del 2010 a septiembre del 2011.
- Pacientes de 1 a 15 años 11 meses de edad al momento de diagnóstico.
- Niños con diagnóstico de LAL que no hubieran recibido ningún tratamiento antineoplásico previo al registro que se tenga de su estado nutricional (peso, talla y albúmina).

10.2.4 Criterios de exclusión

- Pacientes con diagnóstico de LAL que hubieran recibido tratamiento antineoplásico con anterioridad a la medición de peso, talla y albúmina reportada en el expediente.
- Niños menores de un año.
- Pacientes con Síndrome de Down.

-Pacientes que no fueron atendidos en los hospitales participantes.

-Pacientes cuyo expediente no se encontrara en el archivo o estuviera extraviado.

Procedimiento:

Se revisaron los expedientes de niños con leucemia aguda linfoblástica que fueron diagnosticados en los hospitales participantes del 1ro de enero del 2010 al 30 de septiembre del 2011, a estos pacientes se les realizó un seguimiento de 6 meses a partir de su fecha de diagnóstico.

Se obtuvo de la base de datos de la Unidad de Epidemiología Clínica Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE) Hospital de Pediatría CMN Siglo XXI: los datos de nivel socio económico (ingresos, escolaridad, ocupación del jefe de familia, índice de hacinamiento).

De los expedientes de los pacientes obtenidos del archivo clínico de cada hospital se tomaron los siguientes datos: edad del niño, sexo, peso, talla, esquema de quimioterapia empleado, institución de adscripción y las complicaciones que tuvo durante el tratamiento.

Para medir el estado nutricional de los niños se utilizaron los índices: peso/talla, talla/edad e índice de masa corporal comparados con las tablas de la OMS. También se tomaron en cuenta indicadores bioquímicos como albúmina para clasificar a los niños con o sin desnutrición, se clasificaron como desnutridos a pacientes con albúmina menor a 3.5 mg/dl y normales con albúmina ≥ 3.5 mg/dl.

Se obtuvo del expediente la evolución del niño, tomando en cuenta la fecha de mortalidad durante las fases de inducción a la remisión, profilaxis al sistema nervioso central y consolidación y si presentaron infecciones o hemorragias durante el tratamiento.

10.2.1 Estudio de correlación:

Al ser un estudio retrospectivo, hubo mucha preocupación sobre la validez de los datos registrados en el expediente, sobretodo las mediciones antropométricas, antes de iniciar el estudio piloto se realizó un estudio de correlación en el cual se compararon los datos de

peso y talla encontrados en los expedientes, contra los datos de peso y talla tomadas por un equipo de nutriólogas expertas.

Para obtener el coeficiente de correlación, obtuvimos el tamaño de muestra mediante el programa Epidat versión 3.1. El objetivo era obtener una correlación igual o mayor de 0.90, con una confianza del 95% y un poder del 10%; con lo se calculó un tamaño de muestra de 7 expedientes.

Coefficiente de relación a detectar: 0.900

Nivel de confianza: 95%

Potencia (%) 90%

Muestra: 7

En base a este tamaño de muestra se obtuvieron datos de 10 pacientes que habían sido medidos para otro protocolo, por nutriólogas, con instrumentos calibrados y especializados.

Instrumentos utilizados:

	Por doctores y enfermeras	Por nutriólogas
Peso	Báscula de piso mecánica	Báscula digital marca Tanita SC-240
Talla	Estadímetro de la báscula de piso	Estadímetro marca SECA

Los valores que se tomaron en cuenta, fueron los registrados la mañana del día de diagnóstico por las enfermeras de los servicios tratantes donde fue evaluado el niño como admisión continua, pediatría y hematología; se compraron con la medición hecha el mismo día en la mañana de manera independiente por las nutriólogas, solo existió un caso en donde las mediciones tuvieron 2 días de diferencia. Se obtuvieron los siguientes resultados

Folio	pesoref (kg)	tallaref (cm)	pesoingreso (kg)	tallaingreso (cm)	pesohemato (kg)	tallahemato (cm)	pesopediat (kg)	tallapediat (cm)
1	16.1	105.9	16	105	16	106	18.6	106
2	35.95	144.1	37	146	37	146	37	146
3	13.75	93.7	13.5	92	13.5	92	13.5	92
4	13.2	92.5	13	93	13.5	93	13	93
5	23	120	23.5	120	23.5	123	23.5	123
6	14.85	97.6	15	99	15.1	99	16	100
7	13.5	93.5	14.4	94	14.4	106	14.4	94
8	21.1	117	22.6	117.6	22.6	118	22.6	118
9	18.15	105.5	19.4	106	19	111	18.6	105
10	20.05	116.7	19.6	118	20.7	127	20.5	118

Al analizar el estudio de correlación se obtuvieron los siguientes resultados:

Correlaciones de peso:

Datos	Correlación
Peso referencia vs peso Hematología	0.998
Peso Referencia vs. Peso ingreso	0.996
Peso referencia vs. Peso Pediatría	0.994

Correlaciones de talla:

Datos	Correlación
Talla Referencia vs talla Hematología	0.961
Talla Referencia vs. talla ingreso	0.998
Talla Referencia vs. Talla Pediatría	0.998

Resultados:

Al analizar los datos con la correlación de Pearson se pudo observar que los datos de las mediciones de cada servicio comparadas con las hechas por las nutriólogas no tienen variación, ya que todas tienen una correlación mayor al 0.900 que se esperaba.

Por lo tanto se puede concluir que los datos encontrados en los expedientes concuerdan con los tomados por las nutriólogas por lo que pueden ser utilizados para elaborar el diagnóstico del estado nutricional de los niños diagnosticados con leucemia aguda linfoblástica.

Instrumentos:

Para realizar la captura de datos, se utilizó un instrumento con el cual se realizó un estudio piloto, el cual permitió realizar cambios al instrumento original. Los cambios que se realizaron fueron poner las hojas de infecciones y hemorragias como anexos, en lugar de cada mes debido a que muchos niños no presentaban infecciones o hemorragias en todos los meses de tratamiento.

También se había considerado que la etapa de consolidación duraba alrededor de 2 meses pero al ver que en algunos hospitales variaba la duración de esta etapa se decidió poner el seguimiento mes por mes, teniendo como resultado el instrumento de captura final. (Anexo 1).

Para poder aplicar el instrumento en todos los hospitales mencionados, fue necesario la contratación de 2 encuestadoras, las cuales fueron estandarizadas durante 2 meses; en total cada encuestadora completó 15 cuestionarios en este periodo, repitiendo 3 de ellos sin saberlo para comparar las diferencias intraobservador. Para comprobar la estandarización se compararon los instrumentos llenados por las encuestadoras contra los completados por la encargada del proyecto (interobservador). Para poder empezar a revisar expedientes los datos de peso, talla y albúmina tenían que coincidir al 100%.

10.3 Consideraciones éticas.

Riesgo de la investigación

Debido a que el estudio es retrospectivo, y se recolectarán los datos por medio de expedientes, no representa ningún riesgo para la salud de los niños.

Contribuciones y beneficios del estudio para los participantes y la sociedad en su conjunto

El paciente en sí no obtuvo beneficios directos, pero si al realizar este estudio se puede demostrar que la desnutrición influye sobre el riesgo para presentar mortalidad temprana, podemos beneficiar a la sociedad promoviendo dentro de la comunidad médica el tratamiento de la desnutrición previo al inicio de la quimioterapia o apoyo nutricional durante el tratamiento.

Confidencialidad

Los expedientes sólo fueron revisados por los investigadores, por lo que se mantuvo la confidencialidad en cada momento. No se utilizó el nombre de los pacientes en la investigación.

Condiciones en las cuales se solicita el consentimiento

Debido a que es un estudio retrospectivo en el que sólo se revisaron los expedientes y no tuvimos contacto directo con los pacientes, éstos no fueron sometidos a ningún riesgo, por lo que no se requirió de una carta de consentimiento por parte de los padres. Y al tomar en cuenta que hay niños que no estaban vivos al momento del estudio no se pudo pedir el consentimiento de éstos.

10.4 Plan de análisis estadístico

La finalidad del estudio fue calcular el riesgo que tienen los niños desnutridos de morir contra el riesgo de morir de los niños que no presentaron desnutrición al momento del diagnóstico, para poder calcular esto obtendremos el razón de momios.

Se realizó un análisis descriptivo para conocer las características de la población de estudio, como sexo, edad, nivel socioeconómico, diagnóstico nutricional por todos los indicadores, hospital de adscripción y tipo de riesgo al momento de diagnóstico.

Después se realizó un análisis de sobrevida bivariado, con las variables de estado de nutrición global, por peso para la talla, talla para la edad, índice de masa corporal y albúmina.

Se realizó un análisis estratificado con las variables que según la literatura tienen una gran influencia en la evolución de estos niños como edad y cuenta de leucocitos al diagnóstico, tipo de riesgo, hospital de adscripción, y nivel socioeconómico.

Para controlar el efecto de las variables confusoras se realizó un análisis de riesgos proporcionales de Cox, utilizando el modelo que mejor se ajustó a las variables utilizadas, teniendo como resultado el modelo que incluye cuenta de leucocitos al diagnóstico, hospital de adscripción y tipo de riesgo.

11.0 Resultados

11.1 Análisis simple

El estudio llevado a cabo incluyó una muestra de 210 pacientes, de los cuales 52.8% (n=111) eran mujeres y 47.14% (n=99) hombres. Los datos se agruparon con las variables independientes diagnóstico por albúmina y diagnóstico nutricio integral (tablas 1 y 2), al igual que por la variable dependiente de estudio, que fue muerte durante el tratamiento, (tabla 3) tomando en cuenta las variables edad, sexo, nivel socioeconómico, riesgo, cuenta de leucocitos y hospital de adscripción.

Al agrupar a los pacientes por la variable diagnóstico nutricio por albúmina al inicio de tratamiento, se observó que 58% (n=116) de los casos no presentaron desnutrición por medio de este parámetro mientras que el 41.7% (n=83) tuvieron una albúmina menor a 3.5g/dl, clasificándolos como desnutridos. (Tabla 1)

En los dos grupos de diagnóstico, hubo un porcentaje mayor de mujeres 51.% que de hombres (48%), también llamó la atención la prevalencia de pacientes que pertenecían a un nivel socioeconómico bajo, ya que en total el 80.5% (n=169), de los pacientes pertenecían a este nivel socioeconómico. En cuanto a la clasificación por riesgo se observó una mayor

incidencia de pacientes clasificados como riesgo alto en ambos grupos con más del 57% de los casos en los dos grupos.

El hospital que presentó una mayor prevalencia de desnutrición por albúmina fue el hospital 5 con 33.4% (n=28) , mientras que los dos hospitales con menor incidencia fueron el 3 y 4 con 9.7% (n=8) en ambos casos.

Al dividir el total de pacientes de acuerdo a su diagnóstico nutricional se obtuvo que el 50% (n=101) de los pacientes tenían un estado de nutrición normal, 22.3% (n=45) tuvieron desnutrición y el 27% (n=55) con sobrepeso y obesidad. El grupo con sobrepeso y obesidad fue el único que tuvo más hombres 58.2% (n=32) que mujeres 41.8% (n=23), y más del 50% de los pacientes pertenecientes a este grupo eran menores de 10 años. El 76% (n=42) de los pacientes con sobrepeso y obesidad, fue catalogado como riesgo alto. Hubo 3 hospitales con la prevalencia más alta de desnutrición 24.4% (n=11), los cuales fueron 1, 2 y 4, el hospital con menor prevalencia de desnutrición fue el 3 con 8.9% (n=4), en cuanto a obesidad los hospitales que registraron una mayor prevalencia fueron 2 con 30.9% (n=17), y el de menor fue el 1 con 9.1% (n=5). (Tabla 2).

En la tabla 3 se observa la tasa de mortalidad total de los pacientes incluidos en este estudio la cual fue de 16.7% (n=35), el 51% (n=18) de éstos eran menores de 10 años, el 81% (n=68) pertenecían a un nivel socioeconómico bajo, y el 77% (n=27) fueron clasificados en riesgo alto. El hospital que presentó una mayor frecuencia de muertes fue el 5 con 28% (n=10), y los que presentaron menos frecuencia fueron el 1 y el 2 con 14.3% (n=5) cada uno.

Se calculó la tasa de mortalidad por hospital de adscripción la cual se muestra en la (Gráfica 2), en donde se observa que el hospital con una mayor tasa de mortalidad fue el 3 con 30.4% seguido de los hospitales 4, y el 5 con 20.5% y 20.4% respectivamente, y el que tuvo una menor tasa de mortalidad fue el 2 con 8%.

11.2 Análisis bivariado

Al realizar el análisis bivariado, se obtuvo que los pacientes que tenían albúmina baja (< 3.5 g/dl) al momento de ser diagnosticados, tuvieron un RR de morir durante el tratamiento

4.07 I.C. 95% (1.70, 9.75) veces mayor que los niños que iniciaron con un buen estado de nutrición por esta variable. (Tabla 4)

En éste análisis las variables que más impacto tuvieron sobre la mortalidad temprana fueron sobrepeso y la obesidad, diagnosticadas por medidas antropométricas como el IMC y el índice peso para la talla. Con el diagnóstico de IMC, se obtuvo un riesgo para los niños con sobrepeso de $RR=3.87$ (IC 95% 1.35, 11.10), y para los niños con obesidad tuvo un $RR=2.96$ (IC 95% 1.19, 7.36), al observar estos resultados y debido a que el número de pacientes con sobrepeso y obesidad era pequeño, se realizó un tercer análisis uniendo a todos los pacientes con sobrepeso y obesidad obteniendo un $RR=3.28$ (IC 95% 1.78, 7.21), aumentando la precisión del mismo.

En el análisis del índice peso para la talla los grupos con mayor riesgo fueron los de sobrepeso y obesidad también, con un RR de 2.83 (IC95% 0.89, 7.46) y $RR=2.71$ (IC95% 0.98, 7.46) respectivamente, no obstante los intervalos de confianza fueron más imprecisos, al unir los dos grupos como niños con sobrepeso y obesidad se obtuvo un RR de 2.76 (IC95% 1.17, 6.48) disminuyendo el intervalo de confianza y así obteniendo una mayor precisión.

En el análisis del índice talla para la edad se obtuvieron resultados imprecisos $RR= 1.87$ (IC95% 0.79, 4.43) por lo tanto se puede concluir que los niños con desnutrición crónica al momento de diagnóstico no tienen un mayor riesgo de morir que los niños con talla ideal.

Por último al obtener el estado nutricio integral, se obtuvo que los niños que presentaron sobrepeso al momento de diagnóstico tuvieron el riesgo mayor de morir, presentando $RR= 5.66$ (IC 95% 1.82, 17.64); los pacientes con obesidad tuvieron un $RR= 3.59$ (IC 95% (1.36, 9.52) y al unir estos últimos dos se obtuvo un $RR= 4.23$ (IC95% 1.78, 10.04).

11.3 Análisis Estratificado

Para el análisis estratificado, se tomaron en cuenta las siguientes variables:

Cuenta de leucocitos al diagnóstico, edad, hospital de adscripción, clasificación por riesgo y nivel socio económico, obteniendo como resultado para el diagnóstico nutricio por

albúmina en todos los grupos, un valor de $p < 0.1$ con lo cual podemos concluir que los riesgos son homogéneos, por lo tanto estas variables no modifican el riesgo de tener desnutrición por albúmina. Para probar que estas variables no actuaban como confusoras se comparó el RR crudo = 4.07 con los RR ajustadas por estrato, obteniendo en este análisis que solo el hospital de adscripción pudo haber sido confusora al tener una diferencias de riesgos de 23.5 %. (Tabla 5)

Para el diagnóstico nutricional de desnutrición, calculado por IMC se encontró un valor de $p > 0.1$ en todos los estratos, de igual manera el hospital de adscripción pudo haber actuado como una variable confusora al tener una diferencia de riesgos de 10.3% (Tabla 6). Para el diagnóstico de sobrepeso la única variable con una $p < 0.1$ fue el nivel socio económico lo cual nos indica que puede haber modificación del efecto y encontramos a las variables cuenta de leucocitos al diagnóstico, hospital de adscripción, edad al diagnóstico y clasificación por riesgo como posibles variables confusoras al tener una diferencia de riesgos $>$ al 10% en todos los casos (Tabla 7). Para el diagnóstico nutricional de obesidad, no se encontró modificación del efecto con ninguna variable $p > 0.1$ encontrando como variables confusoras las mismas que en el estrato anterior (Tabla 8). Se obtuvo el mismo efecto en el grupo de sobrepeso y obesidad (Tabla 9).

Al analizar la homogeneidad de los grupos para los diagnósticos nutricionales obtenidos por índice peso para la talla se obtuvo para los pacientes con desnutrición en todas las variables un $p > 0.1$ aunque en este caso, todas las variables resultaron ser confusoras (Tabla 10). En el estrato de pacientes con sobrepeso se demostró la homogeneidad en todas las variables con una $p > 0.1$ siendo variables confusoras el hospital de adscripción, la edad al diagnóstico, la clasificación por riesgo y el nivel socio económico (Tabla 11). Para los pacientes con obesidad, la clasificación por riesgo resultó ser un modificador del efecto con una $p = 0.088$ y una variable confusora con 41.1% de diferencia de riesgos otras posibles variables confusoras fueron: cuenta de leucocitos al diagnóstico 10.6% y edad al diagnóstico con 19.9% (Tabla 12). En el grupo de sobrepeso y obesidad se pudo demostrar la homogeneidad del estrato $p > 0.1$ en todos los casos y quedaron como posibles variables confusoras la edad al diagnóstico 17.9% y la clasificación por riesgo 28.4% (Tabla 13).

Para el diagnóstico nutricional, desnutrición crónica con índice talla para la edad se encontró que el estrato es homogéneo $p > 0.1$ y como variables confusoras: cuenta de leucocitos, hospital de adscripción, edad al diagnóstico y clasificación por riesgo (Tabla 14).

En el análisis con diagnóstico nutricional integral, incluyendo todos los tipos de desnutrición (aguda, crónica y crónica agudizada) se comprobó la homogeneidad del estrato a todas las variables tener una $p > 0.1$ comportándose como posibles confusoras: la edad al diagnóstico con 13.2% y la clasificación por riesgo 14.6% (Tabla 15). Para el grupo sobrepeso y obesidad no se encontró modificación del efecto por ninguna variable y se encontraron como posibles variables confusoras: la cuenta de leucocitos 16.2%, la edad al diagnóstico 21.5% y la clasificación por riesgo 12.2% (Tabla 16).

11.4 Regresión de COX

El primer modelo que no incluía ninguna de las variables tenía un valor de -2Log de verosimilitud de 271.940.

Cuando se incluían todas las variables de interés con sus interacciones:

VARIABLES	INTERACCIONES
-Diagnóstico nutricional por albúmina	
-Clasificación por riesgo	Albúmina* Riesgo
-Hospital	Albúmina*Hospital
-Nivel socioeconómico	Albúmina*Nivel socioeconómico
-Cuenta de leucocitos al Dx	-Albúmina*Cuenta Leucocitos
-Edad al diagnóstico	-Albúmina*Edad

La $-2 \log$ de la verosimilitud del modelo completo con interacciones fue de 229.360 con 20 grados de libertad, al restar la $-2 \log$ verosimilitud del modelo sin interacciones la cual era de 242.854 con 11 grados de libertad, se obtuvo una χ^2 de 13.494 con 9 gl al buscar este valor en la tabla de χ^2 se encontró un valor de $p = 0.1414$, por lo tanto no existe interacción o modificación del efecto.

Después se consideró como modelo completo el modelo sin interacciones, al evaluar si existía alguna variable de confusión se dejó en esta regresión de Cox solo la albúmina. El modelo completo sin interacciones con una $-2 \log$ verosimilitud de 242.85 y 11 grados de libertad es comparado con el modelo en donde solo se incluyó la albúmina con un $-2 \log$ verosimilitud de 270.86 y 1 grado de libertad, se obtuvo como resultado una χ^2 de 28 con 10 grados de libertad y una $p=0.0018$, por lo tanto se pudo concluir que el modelo que incluye solamente albúmina es diferente al modelo que incluye todas las variables confusoras sin interacciones, lo cual nos indica que si existe confusión.

Para encontrar el modelo más parsimonioso, primero se decidió quitar del modelo completo la variable edad, ya que ésta está directamente relacionada con la variable riesgo, se comparó con el modelo completo sin interacciones obteniendo un $-2 \log$ de verosimilitud de 242.85 y 11 grados de libertad, el cual se comparó con el modelo sin la variable edad con $-2 \log$ de verosimilitud de 244.72 y 10 grados de libertad, teniendo como resultado una χ^2 de 1.86, 1 grado de libertad y un valor de $p=0.1721$ se concluyó que el modelo completo o el que no incluye la variable edad daría en el 17% de los casos los mismos resultados, por lo que esta variable no confunde los resultados.

Siguiendo la misma línea se decidió quitar la variable cuenta de leucocitos al diagnóstico. Al comparar el modelo completo sin interacciones y el modelo sin edad y sin cuenta de leucocitos al diagnóstico se obtuvo una χ^2 de 16.85 con 3 grados de libertad y un valor de $p=0.0007$, lo que indica que la variable cuenta de leucocitos al diagnóstico puede ser una variable confusora, por lo tanto no puede ser excluida del modelo.

Se procedió a verificar el modelo sin la variable hospital y edad con un $-2 \log$ verosimilitud de 247.65 y 6 grados de libertad, comparándolo con el modelo completo sin interacciones con un $-2 \log$ de verosimilitud de 242.85 con 11 grados de libertad, obtuvo una χ^2 de 4.79 con 5 grados de libertad y una $p=0.4420$, por lo que se decidió quitar la variable hospital del modelo debido que la probabilidad de que los modelos sean iguales es mayor del 40%, con lo que concluimos que el modelo más parsimonioso fue el que incluyó las variables diagnóstico nutricio por albúmina, clasificación por riesgo, nivel socioeconómico

y cuenta de leucocitos al diagnóstico. Con este modelo se obtuvo un RR=3.38 con (IC95% 1.48, 7.73). (Tabla 17)

Este modelo fue utilizado para conocer el riesgo de morir de los niños con diagnósticos de desnutrición, sobrepeso y obesidad por los índices de peso para la talla, índice de masa corporal y desnutrición crónica por peso para la talla, obteniendo como resultado en el caso de niños con diagnóstico de IMC sobrepeso un RR=2.49 (IC95% 1.00, 6.23), Obesidad RR= 2.12 (IC95% 0.91, 4.94), al unir los grupos Sobrepeso y Obesidad RR= 2.26 (IC95% 1.09, 4.69) se observó una mayor precisión del resultado ya que su intervalo de confianza disminuyó. En el caso de desnutrición por IMC RR= 1.18 (IC95% 0.40, 4.94) se obtuvieron resultados imprecisos ya que intervalo de confianza pasó por la unidad.

Los diagnósticos nutricios por peso para la talla fueron, para desnutrición RR= 1.6 (IC95% 0.50, 6.23), sobrepeso RR=2.60 (IC95% 0.68, 15.00), obesidad RR=1.22 (IC95% 0.36, 4.12), y al unir en un grupo sobrepeso y obesidad RR=2.10 (IC95%0.96, 4.59).

El diagnóstico nutricio integral el cual incluyó desnutrición aguda RR= (IC95% 0.31, 6.71), crónica RR=2.43 (IC95% 0.80, 7.35) y crónica agudizada el cual por el número insuficiente de pacientes no pudo ser calculado el riesgo, sobrepeso RR= 3.71 (IC95% 1.38, 9.97) y obesidad RR= 2.54 (IC95% 1.01, 6.35), se unieron todos los diagnósticos de desnutrición en uno solo para saber si al tener un mayor número de pacientes con esta característica la precisión del intervalo de confianza aumentaba obteniendo un RR=1.82 (IC95% 0.67, 4.90) lo cual se logró. Lo mismo paso para el grupo de sobrepeso y obesidad con un RR= 2.92 (IC95% 1.31, 6.56).

En desnutrición crónica, calculada en el índice de talla para la edad el RR=2.08 (IC95% 0.94, 4.60).

Discusión:

Aunque la desnutrición es una condición conocida en los niños con cáncer, es una variable que en niños con leucemia no se ha tomado en cuenta como factor pronóstico de mortalidad, debido a que existe una gran controversia en los resultados de los estudios realizados (26, 28, 45, 46).

Las características de la población fueron consistentes con lo reportado en la literatura por Pérez-Saldivar (47), en donde se reportó que durante los años 2006 y 2007, hubo una incidencia de 49.5 casos por millón de habitantes encontrando esos dos años 194 casos de LAL, mientras que en este estudio en el periodo de enero 2010- septiembre 2011, se encontraron 210 casos, estos pacientes tuvieron una distribución similar a lo reportado en éste artículo, ya que el grupo de edad con mayor incidencia fue los menores de 10 años con 67%, las mujeres representaron el 51% de la muestra y los pacientes de riesgo alto representaron el 55.7% de los casos.

Al realizar el análisis de las características basales resulta interesante mencionar que aunque la prevalencia de niños con desnutrición por indicadores antropométricos coincidió con los estudios realizados con anterioridad (35), ya que estos señalan desnutrición del 21 al 23% de los casos, y en este estudio se encontró una prevalencia de desnutrición de 22.3% de los casos, el sobrepeso y la obesidad tuvieron una mayor prevalencia estando presente en el 27.4% de la población.

La tasa de mortalidad global fue mayor a la esperada, reportada en 2008 por Rivera-luna y cols. de 15% (26), ya que en este estudio se encontró una tasa de mortalidad temprana global de 16.6%, además de que existen hospitales en donde la mortalidad alcanzó una tasa del 30%, lo cual es preocupante, debido a que en lugar de que estas cifras disminuyan al paso del tiempo la mortalidad sigue aumentando.

La mayoría de los pacientes que murieron eran menores de 10 años 51.4%, hombres 51.4%, clasificados como pacientes de riesgo alto 77.1%, con un mal nivel socioeconómico 82%.

Después de realizar este estudio se comprobó que la desnutrición por albúmina es un indicador pronóstico importante de mortalidad en niños con LAL, ya que los niños que presentaron una albúmina menor a 3.5 g/dl al momento del diagnóstico tuvieron un 3.38 (IC 95% 1.48, 7.73), veces más riesgo de morir que los niños con niveles de albúmina normales, efecto que no se ve modificado por el hospital en donde son atendidos, el riesgo en el que son clasificados o la cuenta de leucocitos al diagnóstico.

Otro factor pronóstico de mortalidad que se encontró en los resultados de este estudio fue el sobrepeso y la obesidad; se encontró que los pacientes con obesidad tenían un mayor riesgo de morir que los pacientes con un peso normal, sin embargo debido a que el número de pacientes con obesidad es menor a los pacientes con sobrepeso; al unir los grupos de sobrepeso y obesidad por IMC, se vio que el tener cualquiera de estas dos condiciones es un factor pronóstico de mortalidad temprana en niños con leucemia ya que como se observa en la tabla 17, los pacientes que tienen un IMC igual o < 25 tienen de 2.26 (IC95% 1.09, 4.69) veces el riesgo de morir, en comparación a los pacientes con peso normal o ideal.

Este resultado no fueron imprecisos para el diagnóstico sobrepeso RR=2.6 (IC95% 0.82, 8.29) y obesidad RR= 1.22 (IC95% 0.36, 4.12) por peso para la talla debido a que las tablas de la OMS para peso para la talla solo considera en mujeres una estatura máxima de 142cm y en hombres de 152cm por lo cual el número de sujetos de los grupos de sobrepeso y obesidad es menor que los que se encontraron diagnosticados por IMC, ya que muchos pacientes del estudio sobrepasaban esta talla.

Se puede concluir que los pacientes que presentan sobrepeso u obesidad por diagnóstico nutricio integral al momento de diagnóstico con LAL, tienen 2.92 veces más probabilidades de fallecer durante el tratamiento que los pacientes que llegan con un peso normal o ideal, en el momento de diagnóstico, riesgo que no se ve modificado por las variables de control.

La albúmina es una proteína sintetizada en el hígado, con una vida media de 20 días por lo cual se considera un buen indicador para el diagnóstico de desnutrición aguda y puede servir como pronóstico de morbimortalidad (48), Kibirige y cols, al igual que Rickard y cols. estudiaron cuales eran los mejores indicadores de desnutrición en niños con leucemia y concluyeron que además de la pérdida ponderal de peso, la albúmina sérica es un buen indicador, con un punto de cohorte menor a 3.5 g/dl, aunque los puntos de corte pueden ir de menor a 3.5 g/dl a menor a 3.2 g/dl (49, 50).

La hipoalbuminemia también fue estudiada por Komrokji RS y cols., como factor pronóstico de mortalidad en pacientes con síndrome mielodisplásico, en este estudio se concluyó que el presentar un valor de albúmina sérica < 3.5 g/dl es un factor pronóstico independiente de morbimortalidad en pacientes con éste síndrome (51).

En un estudio realizado por Davila- Rodriguez y cols en el IMSS de Nuevo León, para encontrar los mejores indicadores del estado de nutrición en niños con LAL concluyeron que los indicadores mas precisos eran el pliegue cutáneo tricípital y la concentración de albúmina sérica al momento de diagnóstico, proponiendo que deben ser tomados en cuenta como factores pronósticos para niños con cáncer (52).

Existen dudas sobre la sensibilidad de la albúmina como indicador de desnutrición en niños con leucemia, y aunque no se encontraron estudios que midan la sensibilidad y especificidad de esta prueba para diagnóstico nutricio se ha considerado como indicador de desnutrición cuando es tomada al momento de diagnóstico, ya que al iniciar la quimioterapia los pacientes tienen que ser sobre hidratados para poder administrar los medicamentos sin tener daño renal lo que puede provocar que la medición de albúmina se vea afectada, además también existen trastornos renales y hepáticos que pueden afectar la síntesis de esta proteína, como la insuficiencia renal y hepatitis debido a que estas proteínas son metabolizadas por este órgano (53).

Una preocupación del estudio es la representatividad del mismo, al buscar datos sobre la incidencia de leucemia linfoblástica aguda, encontramos que el número de casos atendidos en hospitales públicos en la Ciudad de México 2006-2007 fue de 194 casos durante el periodo de estudio, distribuyéndose de la siguiente manera en los siguientes hospitales, Instituto Nacional de Pediatría (SSa), 27.6%; Hospital Infantil de México "Federico Gómez" (SSa), 20.2%; Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional "Siglo XXI" (IMSS), 19.3%; Centro Médico Nacional "La Raza" (IMSS), 18.0%; Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" (ISSSTE), 6.6%; Hospital Regional "Carlos McGregor Sánchez Navarro" (IMSS), 3.5%; Hospital Juárez de México (SSa), 2.6%; Hospital Pediátrico de Moctezuma (SSDF), 1.8%; y Hospital General de México (SSa), 0.4%. En este estudio se recabó información de un total de 210 niños, en un año 9 meses, pero no todos los hospitales participaron. Con los hospitales incluidos en el estudio se logró un 65.9% de cobertura de los casos de LAL de la Ciudad de México. En todos los hospitales excluyendo la Raza, se obtuvo la información de más del 80% de los pacientes que fueron diagnosticados en las fechas durante las que se realizó el estudio. Por lo tanto se concluye

que los resultados de este estudio pueden ser representativos de la ciudad de México. El único hospital en el que se puede pensar en un sesgo de selección es en la Raza en donde solo se recabó el 54% de los expedientes solicitados (47).

Otro resultado interesante obtenido de este estudio fue que el sobrepeso y la obesidad son factores de mal pronóstico para los niños con leucemia infoblástica aguda, hallazgo que puede ser explicado por los resultados encontrados en estudios como el realizado por Lange BJ, el cual relaciona el peso de los niños con leucemia mieloide aguda y su evolución, encontrando que los niños que presentan obesidad tienen una peor evolución que los niños con peso normal al igual que Butturini y cols los cuales encontraron los mismos resultados pero en pacientes con leucemia linfoblástica aguda (54,55). Aunque también existen estudios como el de Baillergon y Hijiya los cuales encontraron que no existe relación alguna entre el índice de masa corporal y la mortalidad y evolución de los pacientes con LAL, aunque cabe mencionar que a diferencia de los estudios antes mencionados el número de pacientes obesos estudiados fue menor de 60 (56,46). Una explicación a este fenómeno es dada por el grupo de investigadores encabezados por Behan J, los cuales realizaron un ensayo clínico en ratas para saber cuales mecanismos podían estar asociados con el mal pronóstico de los pacientes con obesidad y leucemia, encontrando que la obesidad disminuía el efecto de la Vincristina, medicamento utilizado durante las fases de quimioterapia de inducción a la remisión y consolidación la explicación para la disminución de este efecto es que los adipocitos actúan como un “santuario” para las células leucémicas durante el tratamiento con vincristina (57).

Paralelamente otro factor involucrado en la letalidad de los pacientes con leucemia y obesidad puede ser las dosis de quimioterapia utilizadas, ya que al ser calculadas por la superficie corporal existe el riesgo de que estos niños reciban una dosis tan grande que cause más problemas de toxicidad y muerte, o por el contrario, en algunos hospitales se calcula la dosis de quimioterapia con el peso ideal en lugar del peso actual lo cual puede provocar que a niños con sobrepeso y obesidad se les suministre una dosis menor a la requerida para lograr la remisión de la enfermedad, pero estas dos hipótesis tendrían que investigarse correctamente para saber el cual es la dosis necesaria para estos niños.

Como se puede observar en la Tabla 3, la desnutrición diagnosticada por medidas antropométricas no pudo comprobarse un factor pronóstico de mortalidad temprana en este estudio, debido a que los resultados obtenidos no fueron precisos, mientras que el sobrepeso y la obesidad sí pueden serlo, y en indicadores bioquímicos como la albúmina obtuvimos un riesgo mayor en las personas con desnutrición.

Un estudio elaborado por Rickard (50), documentó que los pacientes con que tienen un tratamiento de quimioterapia reducen significativamente su ingesta de calorías, por lo que el llegar desnutrido al diagnóstico puede ser un factor de mal pronóstico ya que este estado de nutrición empeora a lo largo del tratamiento. Lo que debemos tomar en cuenta ahora que se sabe que la desnutrición proteica por albúmina es un factor de mal pronóstico que aumenta el riesgo de mortalidad en niños es desarrollar una terapia nutricional durante el tratamiento. Se ha documentado que el mejor tipo de terapia y que da mejores resultados es la nutrición parenteral combinada con nutrición enteral ya que en este mismo estudio se encontró que esta terapia hizo que los pacientes recuperaran peso, masa grasa y concentraciones de albúmina y transferrina, pero es necesario hacer estudios con la población mexicana para corroborar su eficacia, no solo en el estado nutricional, pero también observar si esta terapia puede reducir el riesgo de morir durante el tratamiento.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.-Greaves M. “ The New Biology of Leukemia”. En Henderson ES, Lister TA, Greaves MF. Leukemia. Philadelphia: WB Saunders Company 1996: 34-45.
- 2.-Edgar K., Morgan E.”Does infection cause or prevent childhood leukemia?, a review of the scientific evidence” Children with leukemia: 2010;
- 3.- Kamarová E, Stiller CA, Ferlay J, Parkin Dm, Draper GJ, Michaelis J *et. al.* “International classification of childhood cancer 1996” Lyon: IARC Technical report No.26; 1996.
- 4.-Fajardo-Gutierrez A, Mejía-Aranguré M, Gómez-Delgado A, Mendoza-Sánchez H, Garduño-Espinosa J, Martínez-GarcíaC. “Epidemiología de las neoplasias malignas en niños residentes del Distrito Federal (1982-1991).Bol Med Hosp Infant Mex 1995; 52:507-516.
- 5.- Fajardo-Gutierrez A, Mejía-Aranguré JM, Hernández-Cruz L, Mendoza-Sánchez HF, Garduño-Espinosa J, Martínez-García MC. “Epidemiología descriptiva de las neoplasias malignas en niños. Pan Am J Public Health 1999;6: 75-88.
- 6.- Draper GJ, Kroll ME, Stiller CA. “Childhood cancer”. Cancer Surv 1994; 19:20 (Trends in cancer incidence and mortality): 493-517.
- 7.- Mangano JJ. “ A rise in the incidence of childhood cancer on the United States.” Int J Health Serv 1999; 29:393-408.
- 8.- Mejía-Aranguré JM, Bonilla M, Lorenzana R, Juárez-Ocaña S, Reyes G, Pérez-Saldivar ML, González-Miranda G, Bernáldez-Rios R, Fajardo- Gutierrez A, *et. al.* “ Incidence of Leukemias in children from El Salvador and Mexico City between 1996 and 2000: Population-based data.” BMC Cancer 2005, 5:33.
- 9.-Fajardo Gutierrez. “Registro de cáncer en niños”. Rev Med IMSS; 2011;49(1):42-45.

- 10.-Dirección General de Información en salud (DGIS), Base de datos de egresos hospitalarios por mortalidad en instituciones públicas; 2004-2008. (en línea) Sistema Nacional de Investigación en Salud (SINAIS), México: Secretaría de Salud <http://www.sinais.salud.gob.mx/>, consultada el 20 marzo 2012.
- 11.-Estilin E., Gilbertson R., Wynn R. "Pediatric Hematology and Oncology" 1st edición Blackwell Publishing Ltd. 2010 págs. 77-92.
- 12.-Mejía Aranguré JM, Ortega Alvarez MC, Fajardo Gutierrez A. "Epidemiología de las leucemias agudas en niños". Rev Med IMSS 2005;43 (4): 323-333
- 13.-Bellec S, Baccani B, Goubin A et. Al. Childhood leukemia and population movements in France, 1990-2003 Br J Cancer 2008, 98:225-31.)
- 14.- Loeb DM, Lederman HM, Winkelsen JA. "Lymphoid malignancy as a presenting sign in ataxia-telangiectasia" JPediatr Hematol Oncol 2000; 22:464-7
- 15.-TaB JM, "The Hereditary basis of human Leukemias" In Henderson ES, Lister TA, Greaves M (Eds) Leukemia Philadelphia, PA: Saunders, 1996: 210-45
- 16.-Doll R, Wakeford R. "Risk of childhood cancer from fetal irradiation". Br J Radiol 1997; 70:130-9)
- 17.-Pieters R, Carroll W, "Biología y tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda." Pediatr Clin N Am 2008; 1-20.
- 18.-Ortega M, Osnaya ML, Rosas JV, " Leucemia linfoblástica aguda". Med Int Mex 2007;23:26-33
- 19.-Vergara B, Cedré H, Martínez CL, López G, Gonzalez F, Pichs V, Alegret M, Pérez S, et.al "Evolución de la leucemia linfoblástica aguda en la edad pediátrica en 29 años (1972-2000), An Esp de Pediatr 2005; 64:52-58.
- 20.-Visetin GP, Liu C, "Drug-induced thrombocytopenia". Hematol Oncol Clin North Am 2007; 21: 685-696.

- 21.- Suarez Mattos Amaranto, “ Síndrome de lisis tumoral: un enfoque pediátrico.” Rev col cancerol 2004; 8 (2): 31-39.
- 22.-Lenssen P, Charuhas P, “Nutritional support of patients with hematologic malignancies” en Hoffman R, Benz E, Shattil S, “ Hematology basis an principles and practice”, Churchill Livingsgton 5ta ed., 2008, Ch.92.
- 23.-Silverman LB, Gelber RD, Dalton VK, Asselin BL, Barr RD, Clavell LA, Hurwitz CA, Moghrabi A, Samson Y, et al. “Improved outcome for children with acute lymphoblastic leukemia: results of Dana-Farber Consortium Protocol 91-01.”
- 24.- Hargrave DR, Hann IM, Richards SM, Hill FG, Lilleyman JS, Kinsey S et al. Progressive reduction in treatment-related deaths in Medical Research Council childhood lymphoblastic leukaemia trials from 1980 to 1997 (UKALL VIII, X and XI). Br J Hematol 2001;112:293-299.
- 25.-Slats AM, Egeler RM, Korbijn C, Hählen K, Kamps WA, Veerman AJP and Zwaan CM. “Causes of death –other than progressive leukemia – in childhood acute lymphoblastic (ALL) and myeloid leukemia (AML): The Dutch Childhood Oncology Group experience. Leukemia 2005;1-8.
- 26.-Rivera-Luna R, Frenk S, Cárdenas Cardós R, Pérez-González O, Martínez-Avalos A “Early death in children with acute lymphoblastic leukemia: does malnutrition play a role?. *Pediatri Hemato and oncol* 2008, 25: 17-26
- 27.- Metzger ML, Howard SC, Fu LC, Stefan R, Hankcock ML, Zhag Z, et.al “Outcome of childhood acute lymphoblastic leukemia in resource-poor countries” *Lancet* 362:706
- 28.-Gupta S, Bonilla M, Fuentes SL, Caniza M, Howard SC, Barr R, Greenberg ML, et.al. “incidence and predictors of treatment-related mortality in pediatric acute leukemia in El Salvador” *B J Cancer* 2009;100: 1026-1031.
- 29.-Howard SC, Pedrosa M, Lins M, Pedrosa A, Pui CH, Ribeiro RC, et.al “ establishment of a pediatric oncology program and outcomes of childhood acute lymphoblastic leukemia in a resource poor area” *JAMA* 2004; 291: 2471-2475.

- 30.-Advani S, Pai S, Adde M, Kurkure PK, Nair CN, Sirohi B, Banavali SD, et.al “ Acute lymphoblastic leukemia in India: an analysis of prognostic factors using a single treatment regimen”. *Ann Oncol* 10: 167-176.
- 31.- Shills ME, Young VR. *Modern nutrition in Health and Disease*. Seventh edition. Lea & Febiger, Philadelphia, USA 1988. 628.
- 32.- DeWys WD, Begg C, Lavin PT, et al: Prognostic effect of weight loss before chemotherapy in cancer patients. *Am J Med* 1980; 69:491.
- 33.-Underzo C, Rovelli A, et. al. “ Nutritional status in untreated children with acute leukemia as compared with children without malignancy” *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1996, 23:1, 34-37.
- 34.-Reilly J, Weir J, McColl J. “Prevalence of protein-energy malnutrition at diagnosis in children of Acute lymphoblastic leukemia” *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1999, 29: 194-197.
- 35.-Mejía-Aranguré JM, Fajardo-Gutierrez A, Bernaldez-Rios R, Rodriguez-Zepeda, Espinoza-Hernandez L, Martinez-García M.”Nutritional State Alterations in Children with Acute Lymphoblastic Leukemia during Induction to Remission and Consolidation of Chemotherapy.” *Arch Med Res*, 1997; (28): 2, 273-279.
- 36- L Delbecque-Boussard, F Gottrand, S Ategbo, B Nelken, F Mazingue, P Vic, JP Farriaux and D Turck , “Nutritional status of children with acute lymphoblastic leukemia: a longitudinal study” *Am J Clin Nut* 65:95-100.
- 37.- Kumar R, Marwaha RK, Bhalla AK, Gulati M “ Protein Energy Malnutrition and skeletal muscle wasting in childhood acute lymphoblastic leukemia” *Indian Pediatr* 2000; 7: 720-6.
- 38.- Koskelo, E.-K., Saarinen, U. M. and Siimes, M. A. (1990), Skeletal muscle wasting and protein–energy malnutrition in children with newly diagnosed acute leukemia. *Cancer*, 66: 373–376.

- 39.-Sala A, Pencharz P, Barr R, “Children, cancer, and nutrition-a dynamic triangle in review.” *Cancer* 2004,100:4, 677--83
- 40.-Murry D, Riva L, Poplack D, “Impact of nutrition on pharmacokinetics of antineoplastic disease”. *Int J Cancer* 1998; 2:48-51.
- 41.-Lobato- Mendizábal E, Ruiz-Argüelles J, Marin-López A, “ Leukaemia and nutrition I: Malnutrition is an adverse prognosis factor in the outcome of treatment of patients with standard-risk acute lymphoblastic leukemia” *Leuk Res* 1989, 13:10, 899-906.
- 42.-Mejía-Aranguré JM, Fajardo-Gutierrez A, Reyes-Ruiz N, Bernáldez-Rios R, Mejía-Domínguez A, Navarrete-Navarro S, Martinez-García MC, “ Malnutrition in childhood lymphoblastic leucemia: A predictor of early mortality during the induction-to-remission phase of the treatment”. *Arch Med Res*, 1999, 30: 150.153.
- 43.-Khan AU, Shekh MU, Intekhab K “ pre-existing malnutrition and treatment outcome in children with acute lymphoblastic leukemia” *J Pak Med Assoc* 2006;56: 171-3.
- 44.-Hafiz MG, Mannan MA “Nutritional status at initial presentation in childhood acute lymphoblastic leukemia and its effects on induction to remission” *Mymensingh Med J* 2008;17: 46-51
- 45.-Pedrosa F, Bonilla M, Liu A, Smith k, DavisD, Ribiero R, Wilimas J, “Effects of malnutrition at the time of diagnosis on the survival of children treated for cancer in El Salvador and Northern Brazil.” *Pediatr Hematol Oncol*, 2000, 22:6: 502-505.
- 46.-Hijiya N, Panetta JC, Zhou Y, Kyzer EP, Howard SC, Jeha S, Razzouk BI, et. al. “ Body mass index does not influence pharmacokinetics or outcome of treatment in children with acute lymphoblastic leukemia.” *Blood* 2006. 108:13, 3997-400.
- 47.- Pérez-Saldivar ML, Fajardo-Gutiérrez , Bernáldez-Ríos R, “Childhood acute leukemias are frequent in Mexico City: descriptive epidemiology”. *BMC Cancer* 2011, 11:355
- 48.- Poskitt, E. “Clinical Nutritional assessment” in *Practical Pediatric Nutrition*. London. Butterworth, 1988.

- 49.- Kibirige M, Morris P, Stevens R, “Indicators of malnutrition in leukaemic children”, Arch of disease in childhood 1987, 62, 845-847.
- 50.-Rickard K., Baehner R., Coates T., et al., “ supportive nutritional Intervention in Pediatric Cancer” Can Res 1982 (42) 766-722.
- 51.- Komrokji RS, Corrales-Yopez M, Kharfan-Dabaja MA, “Hypoalbuminemia is an independent prognostic factor for overall survival in myelodysplastic syndromes.” Am J Hematol. 2012 Nov;87(11):1006-9
- 52.- Dávila M., Novelo H., Marquez R. et.al.” Indicadores nutricionales en niños con leucemia linfoblástica aguda.” Rev Med Inst Mex Seguro Soc 2010; 48 (6): 639-644.
- 53.-Bauer J., Jürgens H.,Frühwald M., “Important aspects of nutrition in children with cancer” 2011 Adv Nutr 2: 67-77.
- 54.- Lange BJ, Gerbing RB, Feusner J., “ Mortality in overweight children with acute myeloid leukemia”. JAMA 2005; 293:203-11
- 55.-Buitturini A., Dorey F., Lange B., “Obesity and outcome in pediatric acute lymphoblastic leukemia.” J Clin Oncol 2007;25:2063-9
- 56.-Baillergeon J., Langevin A., Lewis M., “Obesity and survival in a cohort of predominantly Hispanic children with acute lymphoblastic leukemia.” J Pediatr Hematol Oncol 2006;28;575-8
- 57.-Behan J, Yun J., Proektor M. “Adipocytes Impair leukemia treatment in mice” Cancer Res 2009;69:7867-7874.

Anexo I:

Tablas Resultados:

Tabla 1 Características Basales de la Población agrupados por diagnóstico de Albúmina N=210		
Características	Sin Desnutrición N (116) 58.2%	Desnutrición N (83) 41.7%
Edad Codificada		
< 10 años	83 (71.6%)	59 (71.1%)
>= 10 años	33 (28.4%)	24 (28.9%)
Sexo No. (%)		
Femenino	60 (51.7%)	43 (51.8%)
Masculino	56 (48.3%)	40 (48.2%)
Nivel Socioeconómico		
Bueno	15 (12.9%)	15 (18.1%)
Malo	101 (87.1%)	68 (81.9%)
Riesgo No. (%)		
Habitual	38 (32.8%)	23 (27.7%)
Intermedio	11 (9.5%)	10 (12%)
Alto	67 (57.8%)	50 (60.2%)
Cuenta de Leucocitos		
0 a 25,000	85 (73.3%)	59 (71.1%)
25,001 a 50,000	11 (9.5%)	5 (6%)
>50,000	19 (16.4%)	18 (21.7%)
Hospital		
1	11 (9.5%)	25 (30.3%)
2	46 (49.7%)	14 (16.9%)
3	29 (25%)	8 (9.7%)
4	18 (15.5%)	8 (9.7%)
5	12 (10.3%)	28 (33.4%)

Tabla 2 Características Basales de la Población agrupados por dx nutricio integral N=210			
Características	Normal	Desnutrición	Sobrepeso y obesidad
	N (101) 50.2%	N (45) 22.3%	N (55) 27.4%
Edad Codificada			
< 10 años	77 (76.2%)	37 (82.2%)	31 (56.4%)
>= 10 años	24 (22.8%)	8 (17.8%)	24 (43.6%)
Sexo No. (%)			
Femenino	57 (56.4%)	25 (55.6%)	23 (41.8%)
Masculino	44 (43.6%)	20 (44.4%)	32 (58.2%)
Nivel Socioeconómico			
Bueno	13 (12.9%)	5 (11.1%)	10 (18.2%)
Malo	88 (87.1%)	40 (88.9%)	45 (81.8%)
Riesgo No. (%)			
Habitual	35 (34.7%)	19 (42.2%)	8 (14.5%)
Intermedio	11 (10.9%)	4 (8.9%)	5 (9.1%)
Alto	55 (54.5%)	22 (48.9%)	42 (76.4%)
Cuenta de Leucocitos			
0 a 25,000	69 (68.3%)	38 (84.4%)	38 (69.1%)
25,001 a 50,000	12 (11.9%)	1 (2.2%)	2 (3.6%)
>50,000	18 (17.8%)	6 (13.3%)	14 (25.5%)
Hospital			
1	21 (20.8%)	11 (24.4%)	5 (9.1%)
2	32 (31.7%)	11 (24.4%)	17 (30.9%)
3	9 (8.9%)	4 (8.9%)	7 (12.7%)
4	13 (12.9%)	11 (24.4%)	12 (21.8%)
5	26 (25.7%)	8 (17.8%)	14 (25.5%)

Tabla 3. Características Basales de la Población agrupados por V.D. Murió durante el tratamiento N=210

Características	No murió N (175) 83.3%	Murió N (35) 16.7%
Edad Codificada		
< 10 años	133 (75.9%)	18 (51.4%)
>= 10 años	42 (24.1%)	17 (48.6%)
Sexo No. (%)		
Femenino	95 (54.3%)	17 (48.6%)
Masculino	80 (45.7%)	18 (51.4%)
Nivel Socioeconómico		
Bueno	15 (12.9%)	15 (18.1%)
Malo	101 (87.1%)	68 (81.9%)
Riesgo No. (%)		
Habitual	60 (34.3%)	4 (11.4%)
Intermedio	16 (9.1%)	4 (11.4%)
Alto	99 (56.6%)	27 (77.1%)
Cuenta de Leucocitos		
0 a 25,000	131 (75.7%)	20 (58.8%)
25,001 a 50,000	14 (8.1%)	2 (5.9%)
>50,000	28 (16.2%)	12 (35.3%)
Hospital		
1	32 (18.3%)	5 (14.3%)
2	57 (32.6%)	5 (14.3%)
3	16 (9.1%)	7 (20%)
4	31 (17.7%)	8 (22.9%)
5	39 (22.3%)	10 (28.6%)

Tabla 3.1: tasa de mortalidad por hospital durante el periodo 2010-2011

1	13.5%
2	8%
3	30.4%
4	20.5%
5	20.4%

Tabla 4 Estimación de riesgo Análisis bivariado			
Indicador	OR	(IC 95%)	Valor de p
Albúmina	4.07	(1.70, 9.75)	.002
IMC			
Desnutrición	1.18	(0.31, 4.48)	0.804
Sobrepeso	3.87	(1.35, 11.10)	0.016
Obesidad	2.96	(1.19, 7.36)	0.020
Sobrepeso y obesidad	3.28	(1.49, 7.21)	0.003
Peso/ Talla			
Desnutrición	1.59	(0.41, 6.16)	0.50
Sobrepeso	2.83	(0.89, 8.98)	0.077
Obesidad	2.71	(0.98, 7.46)	0.055
Sobrepeso y obesidad	2.76	(1.17, 6.48)	0.020
Talla / Edad	1.87	(0.79, 4.43)	0.152
Dx nutricio Integral			
Desnutrición aguda	1.02	(0.21, 5.04)	0.980
Desnutrición crónica	2.21	(0.69, 7.10)	0.185
Desnutrición crónica agudizada	-	-	-
Sobrepeso	5.66	(1.82, 17.64)	0.003

Obesidad	3.59	(1.36, 9.52)	0.010
Desnutrición integral	1.58	(0.56, 4.43)	0.39
Sobrepeso y Obesidad	4.23	(1.78, 10.04)	0.001

Tabla 5. Análisis estratificado para diagnóstico nutricio albúmina con las variables de control

OR crudo= 4.07

VARIABLES CONTROL		OR Crudo (IC95%)	Valor de p Breslow- day	OR Ajustado (IC 95%)	Diferencia de riesgos (%)
Cuenta de leucocitos al diagnóstico	0 a 25,000 mm ³	3.34 (1.19, 9.42)	0.685	3.75 (1.54, 9.12)	8.5%
	25,001 a 50,000 mm ³	-			
	>50,000 mm ³	5.09 (0.89, 29.27)			
Hospital de Adscripción					
	1	1.25 (1.03, 1.52)	0.299	5.32 (1.80, 15.7)	23.5%
	2	12.27 (1.16, 129.6)			
	3	-			
	4	1.28 (0.2, 8.01)			
	5	8.05 (0.92, 70.3)			
Edad al Diagnóstico					
	De 1 a < 10 años	3.21 (1.05, 9.82)	0.507	4.06 (1.68, 9.8)	2.21%
	10 o más	5.95 (1.40, 25.29)			
Clasificación por riesgo					
	Habitual	1.15 (0.98, 1.35)	0.506	4.07 (1.67, 9.96)	0
	Intermedio	3.86 (0.33, 45.57)			
	Alto	3.31 (1.23, 8.92)			
Nivel socioeconómico					
	Bueno	2.75 (0.25, 30.51)	0.724	4.10 (1.71, 9.85)	0.7%
	Malo	4.37 (1.71, 11.19)			

Tabla 6. Análisis estratificado para diagnóstico nutricio desnutrición por IMC con las variables de control

OR crudo=1.18

Variables control		OR Crudo (IC95%)	Valor de p Breslow- day	OR Ajustado (IC 95%)	Diferencia de riesgos (%)
Cuenta de leucocitos al diagnóstico	0 a 25,000 mm ³	1.11 (0.22, 5.61)	0.824	1.22 (0.32, 4.7)	3.2%
	25,001 a 50,000 mm ³	0.92 (0.80, 1.10)			
	>50,000 mm ³	2.13 (0.15, 29.67)			
Hospital de Adscripción			0.720	1.07 (0.28, 4.15)	10.3%
	1	1.40 (0.12, 16.46)			
	2	0.92 (0.84, 1.01)			
	3	0.80 (0.60, 1.10)			
	4	1.40 (0.10, 19.01)			
5	3.38 (0.25, 46.4)				
Edad al Diagnóstico			0.173	1.20 (0.30, 4.73)	1.6%
	De 1 a < 10 años	0.53 (0.01, 4.41)			
	10 o más	4.0 (0.45, 35.80)			
Clasificación por riesgo			0.359	1.30 (0.33, 5.0)	9.2%
	Habitual	0.96 (0.90, 1.02)			
	Intermedio	2.36 (0.52, 10.7)			
	Alto	1.14 (0.30, 4.32)			
Nivel socioeconómico				1.16 (0.30, 4.5)	1.7%
	Bueno	-			
	Malo	1.16 (0.30, 4.5)			

Tabla 7. Análisis estratificado para diagnóstico nutricio Sobrepeso por IMC con las variables de control

OR crudo=3.87

VARIABLES CONTROL		OR Crudo (IC95%)	Valor de p Breslow- day	OR Ajustado (IC 95%)	Diferencia de riesgos (%)
Cuenta de leucocitos al diagnóstico	0 a 25,000 mm ³	4.40 (1.23, 15.72)	0.676	3.21 (1.11, 9.30)	20.57%
	25,001 a 50,000 mm ³	0.90 (0.73, 1.11)			
	>50,000 mm ³	2.00 (0.27, 15.10)			
Hospital de Adscripción			0.717	3.50 (1.20, 10.20)	10.57%
	1	1.75 (0.14, 21.4)			
	2	6.00 (0.76, 47.4)			
	3	2.00 (0.12, 34.82)			
	4	1.75 (0.12, 24.7)			
	5	13.5 (1.23, 10.20)			
Edad al Diagnóstico			0.684	3.12 (1.07, 9.12)	24%
	De 1 a < 10 años	3.80 (1.00, 14.5)			
	10 o más	2.40 (0.42, 13.6)			
Clasificación por riesgo			0.705	3.02 (1.01, 9.02)	28.14%
	Habitual	0.96 (0.90, 1.02)			
	Intermedio	2.25 (0.13, 38.81)			
	Alto	3.70 (1.07, 12.60)			
Nivel socioeconómico			0.076	3.60 (1.25, 10.30)	7.5%
	Bueno	2.00 (0.75, 5.33)			
	Malo	2.53 (0.78, 8.18)			

Tabla 8. Análisis estratificado para diagnóstico nutricio Obesidad por IMC con las variables de control

OR crudo=2.96

VARIABLES CONTROL		OR Crudo (IC95%)	Valor de p Breslow- day	OR Ajustado (IC 95%)	Diferencia de riesgos (%)
Cuenta de leucocitos al diagnóstico	0 a 25,000 mm ³	1.70 (0.50, 6.00)	0.600	2.35 (0.91, 6.12)	26%
	25,001 a 50,000 mm ³	9.0 (0.28, 285.51)			
	>50,000 mm ³	3.2 (0.58, 17.72)			
Hospital de Adscripción			0.308	2.68 (1.01, 7.10)	10.4%
	1	0.88 (0.75, 1.02)			
	2	0.92 (0.84, 1.01)			
	3	12.0 (0.78, 186.4)			
	4	5.6 (0.78, 40.6)			
	5	2.53 (0.50, 13.7)			
Edad al Diagnóstico			0.811	2.24 (0.86, 5.82)	32.1%
	De 1 a < 10 años	2.52 (0.69, 9.24)			
	10 o más	2.00 (0.5, 8.0)			
Clasificación por riesgo			0.220	2.35 (0.94, 5.90)	26%
	Habitual	14.0 (1.43, 137.32)			
	Intermedio	2.25 (0.53, 2.87)			
	Alto	1.75 (0.60, 5.12)			
Nivel socioeconómico			0.170	3.00 (1.20, 7.55)	1.3%
	Bueno	1.4 (0.88, 2.34)			
	Malo	2.39 (0.90, 6.40)			

Tabla 9. Análisis estratificado para diagnóstico nutricio sobrepeso y obesidad por IMC con las variables de control

OR crudo=3.28

Variables control		OR Crudo (IC95%)	Valor de p Breslow- day	OR Ajustado (IC 95%)	Diferencia de riesgos (%)
Cuenta de leucocitos al diagnóstico	0 a 25,000 mm ³	2.55 (0.93, 7.02)	0.945	2.67 (1.19, 6.03)	22.8%
	25,001 a 50,000 mm ³	4.5 (0.20, 106.82)			
	>50,000 mm ³	2.70 (0.60, 12.02)			
Hospital de Adscripción					
	1	1.17 (0.10, 13.36)	0.832	2.93 (1.30, 6.64)	11.9%
	2	1.60 (0.24, 10.57)			
	3	5.33 (0.62, 46.0)			
	4	3.90 (0.62, 24.52)			
	5	3.10 (1.38, 6.71)			
Edad al Diagnóstico					
	De 1 a < 10 años	3.02 (1.06, 8.65)	0.672	2.58 (1.14, 5.84)	27.3%
	10 o más	2.12 (0.60, 7.54)			
Clasificación por riesgo					
	Habitual	6.00 (0.72, 49.84)	0.703	2.57 (1.15, 5.74)	27.7%
	Intermedio	2.25 (0.23, 22.14)			
	Alto	2.31 (0.91, 5.87)			
Nivel socioeconómico					
	Bueno	1.57 (1.01, 2.46)	0.105	3.15 (1.41, 7.01)	4.1%
	Malo	2.44 (1.04, 5.71)			

Tabla 10. Análisis estratificado para diagnóstico nutricio desnutrición por peso para la talla con las variables de control

OR crudo= 1.59

VARIABLES CONTROL		OR Crudo (IC95%)	Valor de p Breslow- day	OR Ajustado (IC 95%)	Diferencia de riesgos (%)
Cuenta de leucocitos al diagnóstico	0 a 25,000 mm ³	5.20 (1.34, 20.20)	0.471	4.03 (1.23, 13.20)	60.5%
	25,001 a 50,000 mm ³	-			
	>50,000 mm ³	1.80 (0.13, 24.16)			
Hospital de Adscripción			0.471	3.45 (1.12, 10.60)	53.9%
	1	6.0 (0.65, 55.66)			
	2	14.4 (1.10, 189.33)			
	3	5.0 (0.21, 117.89)			
	4	0.86 (0.69, 1.06)			
	5	1.56 (0.14, 17.79)			
Edad al Diagnóstico			0.110	3.62 (1.17, 11.26)	56.1%
	De 1 a < 10 años	2.02 (0.48, 8.42)			
	10 o más	20.0 (1.53, 270.79)			
Clasificación por riesgo			0.332	3.68 (1.14, 11.90)	56.8%
	Habitual	0.96 (0.90, 1.02)			
	Intermedio	0.91 (0.75, 1.10)			
	Alto	5.68 (1.52, 21.25)			
Nivel socioeconómico			0.092	3.26 (1.08, 9.84)	51.2%
	Bueno	2.00 (0.50, 8.00)			
	Malo	2.64 (0.81, 8.62)			

Tabla 11. Análisis estratificado para diagnóstico nutricio sobrepeso por peso para la talla con las variables de control

OR crudo= 2.83

Variables control		OR Crudo (IC95%)	Valor de p Breslow- day	OR Ajustado (IC 95%)	Diferencia de riesgos (%)
Cuenta de leucocitos al diagnóstico	0 a 25,000 mm ³	3.33 (0.87, 12.79)	0.788	2.70 (0.83, 8.73)	4.8%
	25,001 a 50,000 mm ³	0.90 (0.73, 1.11)			
	>50,000 mm ³	1.80 (0.13, 24.16)			
Hospital de Adscripción					
	1	6.0 (0.65, 55.66)	0.578	2.43 (0.75, 7.92)	16.5%
	2	14.4 (1.10, 189.33)			
	3	5.0 (0.21, 117.89)			
	4	0.86 (0.69, 1.06)			
	5	1.56 (0.14, 17.79)			
Edad al Diagnóstico					
	De 1 a < 10 años	2.02 (0.48, 8.42)	0.986	2.41 (0.75, 7.75)	17.4%
	10 o más	20.0 (1.53, 270.79)			
Clasificación por riesgo					
	Habitual	0.96 (0.90, 1.02)	0.869	2.57 (0.79, 8.55)	10.1%
	Intermedio	0.91 (0.75, 1.10)			
	Alto	5.68 (1.52, 21.25)			
Nivel socioeconómico					
	Bueno	2.00 (0.50, 8.00)	0.306	2.57 (0.81, 8.08)	10.1%
	Malo	2.64 (0.81, 8.62)			

Tabla 12. Análisis estratificado para diagnóstico nutricio obesidad por peso para la talla con las variables de control

OR crudo= 2.71

Variables control		OR Crudo (IC95%)	Valor de p Breslow- day	OR Ajustado (IC 95%)	Diferencia de riesgos (%)
Cuenta de leucocitos al diagnóstico	0 a 25,000 mm ³	2.50 (0.67, 9.31)	0.872	2.45 (0.86, 6.99)	10.6%
	25,001 a 50,000 mm ³	0.90 (0.73, 1.11)			
	>50,000 mm ³	2.70 (0.45, 16.26)			
Hospital de Adscripción			0.415	2.86 (0.92, 8.82)	1.1%
	1	0.89 (0.78, 1.02)			
	2	0.93 (0.85, 1.01)			
	3	0.27 (0.10, 0.72)			
	4	9.75 (0.78, 121.84)			
	5	2.53 (0.47, 13.75)			
Edad al Diagnóstico			0.447	2.26 (0.80, 6.47)	19.9%
	De 1 a < 10 años	3.24 (0.86, 12.09)			
	10 o más	1.43 (0.27, 7.66)			
Clasificación por riesgo			0.088	1.92 (0.69, 5.28)	41.1%
	Habitual	22.5 (1.00, 505.84)			
	Intermedio	10.0 (0.32, 315.28)			
	Alto	1.29 (0.40, 3.20)			
Nivel socioeconómico			0.969	2.75 (0.98, 7.72)	1.5%
	Bueno	2.00 (0.50, 8.00)			
	Malo	2.64 (0.81, 8.62)			

Tabla 13. Análisis estratificado para diagnóstico nutricio sobrepeso y obesidad por peso para la talla con las variables de control

OR crudo= 2.76

Variables control		OR Crudo (IC95%)	Valor de p Breslow- day	OR Ajustado (IC 95%)	Diferencia de riesgos (%)
Cuenta de leucocitos al diagnóstico	0 a 25,000 mm ³	2.86 (0.98, 8.33)	0.748	2.56 (1.06, 6.12)	7.8%
	25,001 a 50,000 mm ³	0.90 (0.73, 1.11)			
	>50,000 mm ³	2.40 (0.48, 11.97)			
Hospital de Adscripción			0.769	2.58 (1.06, 6.29)	6.9%
	1	2.00 (0.16, 24.33)			
	2	0.88 (0.08, 9.19)			
	3	1.78 (0.19, 16.49)			
	4	6.50 (0.55, 76.17)			
	5	3.75 (0.82, 17.10)			
Edad al Diagnóstico			0.582	2.34 (0.97, 5.61)	17.9%
	De 1 a < 10 años	2.83 (0.97, 8.28)			
	10 o más	1.67 (0.38, 7.49)			
Clasificación por riesgo			0.685	2.15 (0.91, 5.07)	28.4%
	Habitual	7.5 (0.89, 63.60)			
	Intermedio	5.0 (0.35, 71.9)			
	Alto	1.51 (0.54, 4.21)			
Nivel socioeconómico			0.318	2.64 (1.11, 6.25)	4.5%
	Bueno	4.33 (0.33, 57)			
	Malo	2.46 (0.98, 6.18)			

Tabla 14. Análisis estratificado para diagnóstico nutricio desnutrición crónica talla para la edad con las variables de control OR crudo= 1.87

VARIABLES CONTROL		OR Crudo (IC95%)	Valor de p Breslow- day	OR Ajustado (IC 95%)	Diferencia de riesgos (%)
Cuenta de leucocitos al diagnóstico	0 a 25,000 mm ³	3.05 (1.05, 8.90)	0.186	2.10 (0.82, 5.39)	11%
	25,001 a 50,000 mm ³	-			
	>50,000 mm ³	0.58 (0.06, 5.97)			
Hospital de Adscripción			0.749	1.69 (0.65, 4.39)	10.7%
	1	1.92 (0.16, 23.35)			
	2	4.19 (0.59, 29.72)			
	3	2.67 (0.33, 21.32)			
	4	0.79 (0.07, 8.52)			
	5	0.78 (0.08, 7.60)			
Edad al Diagnóstico			0.846	2.44 (0.92, 6.43)	23.4%
	De 1 a < 10 años	2.31 (0.77, 6.96)			
	10 o más	2.92 (0.37, 23.04)			
Clasificación por riesgo			0.654	2.35 (0.90, 6.17)	20.4%
	Habitual	3.46 (0.44, 27.42)			
	Intermedio	0.75 (0.57, 1.00)			
	Alto	2.41 (0.80, 7.42)			
Nivel socioeconómico			0.143	1.87 (0.75, 4.65)	0%
	Bueno	9.5 (0.83, 109.24)			
	Malo	1.44 (0.52, 4.00)			

Tabla 15. Análisis estratificado para diagnóstico nutricio desnutrición aguda, crónica y crónica agudizada por diagnóstico nutricio integral con las variables de control. OR crudo= 1.58

VARIABLES CONTROL		OR Crudo (IC95%)	Valor de p Breslow- day	OR Ajustado (IC 95%)	Diferencia de riesgos (%)
Cuenta de leucocitos al diagnóstico	0 a 25,000 mm ³	1.59 (0.45, 5.61)	0.865	1.73 (0.59, 5.04)	8.6%
	25,001 a 50,000 mm ³	0.92 (0.77, 1.09)			
	>50,000 mm ³	2.50 (0.31, 20.45)			
Hospital de Adscripción			0.894	1.65 (5.80, 4.67)	4.2%
	1	2.11 (0.25-17.49)			
	2	1.50 (0.12, 18.36)			
	3	2.67 (0.12, 57.60)			
	4	0.55 (0.04, 7.03)			
	5	2.56 (0.35, 18.92)			
Edad al Diagnóstico			0.545	1.82 (0.63, 5.24)	13.2%
	De 1 a < 10 años	1.43 (0.38, 5.43)			
	10 o más	2.85 (0.48, 17.10)			
Clasificación por riesgo			0.088	1.85 (0.65, 5.24)	14.6%
	Habitual	0.94 (0.87, 1.02)			
	Intermedio	0.19 (0.62, 1.08)			
	Alto	3.81 (1.11, 13.1)			
Nivel socioeconómico				1.65 (0.59, 4.72)	4.2%
	Bueno	-			
	Malo	1.65 (0.59, 4.72)			

Tabla 16. Análisis estratificado para diagnóstico nutricio sobrepeso y obesidad diagnóstico nutricio integral con las variables de control OR crudo= 4.23

VARIABLES CONTROL		OR Crudo (IC95%)	Valor de p Breslow- day	OR Ajustado (IC 95%)	Diferencia de riesgos (%)
Cuenta de leucocitos al diagnóstico	0 a 25,000 mm ³	3.26 (1.06, 10.14)	0.797	3.64 (1.50, 8.88)	16.2%
	25,001 a 50,000 mm ³	11 (0.35, 345.01)			
	>50,000 mm ³	3.75 (0.73, 19.14)			
Hospital de Adscripción	1	2.88 (0.17-32.00)	0.882	3.86 (1.57, 9.43)	9.6%
	2	2.00 (0.26, 15.62)			
	3	10.7 (0.82, 138.22)			
	4	3.93 (0.59, 26.11)			
	5	4.26 (0.84, 21.64)			
Edad al Diagnóstico					
	De 1 a < 10 años	4.17 (1.29, 13.11)	0.686	3.48 (1.47, 8.45)	21.5%
	10 o más	2.85 (0.73, 11.10)			
Clasificación por riesgo					
	Habitual	5.5 (0.64, 46.95)	0.924	3.77 (1.54, 9.20)	12.2%
	Intermedio	3.0 (0.29, 31.63)			
	Alto	3.66 (1.25, 10.68)			
Nivel socioeconómico					
	Bueno	1.67 (1.05, 2.77)	0.137	4.11 (1.72, 9.84)	5.1%
	Malo	3.17 (1.26, 7.96)			

Tabla 17. Regresión de Cox, estimación de riesgo con el modelo completo.

Indicador	OR	(IC 95%)	Valor de p
Albúmina	3.38	(1.48, 7.73)	.004
IMC			
Desnutrición	1.18	(0.40, 4.94)	0.604
Sobrepeso	2.49	(1.00, 6.23)	0.053
Obesidad	2.12	(0.91, 4.94)	0.084
Sobrepeso y obesidad	2.26	(1.09, 4.69)	0.028
Peso/ Talla			
Desnutrición	1.76	(0.50, 6.23)	0.377
Sobrepeso	2.60	(0.82, 8.29)	0.106
Obesidad	1.22	(0.36, 4.12)	0.747
Sobrepeso y obesidad	2.10	(0.96, 4.59)	0.064
Talla / Edad	2.08	(0.94, 4.60)	0.070
Dx nutricio Integral			
Desnutrición aguda	1.44	(0.31, 6.71)	0.65
Desnutrición crónica	2.43	(0.80, 7.35)	0.117
Desnutrición crónica agudizada	-	-	-
Sobrepeso	3.71	(1.38, 9.97)	0.009
Obesidad	2.54	(1.01, 6.35)	0.047
Desnutrición integral	1.82	(0.67, 4.90)	0.238
Sobrepeso y Obesidad	2.92	(1.31, 6.56)	0.009

Anexo 2

Definición de variables:

1.-Mortalidad temprana

Justificación: La mortalidad temprana en los niños con leucemia es un problema en los países en vías de desarrollo (15%) (Rivera Luna et al 2008) mientras que en los desarrollados la mortalidad durante estas fases de tratamiento es muy baja. (Hargrave DR et al 2001) (Slats AM et al 2005).

Definición conceptual: Finalización de las actividades vitales de un organismo, antes del término del tratamiento de consolidación, debido a causas relacionadas con la enfermedad y/o el tratamiento.

Definición operacional: Muerte de paciente durante alguna de las fases de tratamiento antes de terminar la consolidación, debido a causas relacionadas con la enfermedad.

Escala de medición: nominal

Muerte en el tratamiento=1

Vivo al terminar tratamiento=0

2.-Tipo de leucemia con base a riesgo:

Justificación: es una variable muy importante ya que influye directamente en la mortalidad, esta clasifica a los niños con leucemia en riesgo alto, intermedio y bajo, y de esta clasificación depende la evolución y el esquema de quimioterapia que se da. (Vergara D et al 2005)

Definición conceptual: Gravedad de la enfermedad de acuerdo a un índice de factores de riesgo que toman en cuenta edad, cuenta de leucocitos al diagnóstico, inmunofenotipo, translocación genética, y la respuesta inicial a prednisona.

Definición operacional:

	Riesgo Normal	Riesgo Intermedio	Riesgo Alto
Edad	De 1 a 9 años	< 1 y > 9	>10 años
Cuenta de leucocitos inicial	< a 20,000 / ml	> a 20,000 y < 50000/ ml	> de 50,000, /ml

Inmunofenotipo	Estirpe B.	Estirpe "T".	Pro B
Translocación genética	No	No	Translocación 9.22. Translocación 4:11 MLL (A F 4)
Respuesta a Prednisona	Buena	Buena	Pobre

Obtenido de la clasificación de riesgo para niños con leucemia del Hospital de Pediatría CMN S. XXI.

Escala de medición: categórica

Riesgo normal= 0

Riesgo intermedio= 1

Riesgo Alto=2

3.-Edad:

Justificación: Esta variable además de describir a la población es importante ya que en la leucemia linfoblástica aguda este es considerado un factor de riesgo. (Vergara D, et al 2005), (Pieters R et al 2008)

Definición conceptual: Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo.

Definición operacional: Tiempo medido en meses a partir del momento de nacimiento hasta el momento en que se realiza la medición.

Escala de medición: cuantitativa discontinua

Indicador de medición: meses

4.-Sexo

Justificación: es importante para describir a la población y porque además es un componente de la medición del estado de nutrición.

Hombre: 1

Mujer: 2

Escala de medición: categórica

5.-Nivel socioeconómico:

Justificación: El nivel socioeconómico además de ayudar a describir a la población, esta relacionada directamente con el estado nutricional del niño, debido a la disponibilidad de alimentos.

Definición conceptual: es un atributo del hogar que comparten todas las personas que viven en él, definido por índices de hacinamiento, escolaridad, ingresos, medio de transporte, etc.

Definición operacional: conjunción de dos índices y un indicador: índice de Nivel de Hacinamiento a partir de las variables "número de personas en la vivienda" y "número de cuartos en la vivienda". Este índice, junto con las variables "material del piso de la vivienda", "disponibilidad de agua potable" y "forma de eliminación de excretas", dio lugar al Índice de Condiciones de la Vivienda. Finalmente, este último, junto con el indicador "escolaridad del jefe de familia", conforman el Índice de Nivel Socioeconómico (Bronfman, et al, 1991).

Variables de la vivienda y categorías

Variable	Buena	Regular	Mala
Material del piso	Recubrimiento (lozeta, madera etc.)	Cemento	Tierra
Agua potable	Intradomiciliaria	Dentro del vecindario o terreno	Hidrante Público
Eliminación de excretas	Drenaje		Otras (fecalismo, letrinas)
Nivel de hacinamiento	No hacinado (hasta 1.5)	Semihacinado (1.6 a 3.5)	Hacinado (3.6 o mas)

Índice de condiciones de la vivienda (2ptos cada bueno, 1pto regular y 0 ptos malo)

Material del piso	Bueno	Regular	Malo
Agua potable	B R M	B R M	B R M
Excretas	B M B M B M	B M B M B M	B M B M B M
No hacinado	8 6 7 5 6 4	7 5 6 4 5 3	6 4 5 3 4 2
Semihacinado	7 5 6 4 5 3	6 4 5 3 4 2	5 3 4 2 3 1
Hacinado	6 4 5 3 4 2	5 3 4 2 3 1	4 2 3 1 2 0

Índice del nivel socioeconómico

Índice de condiciones de vivienda

Nivel de escolaridad	Bueno	Regular	Malo
Buena (= > 7años)	4	3	2
Regular (4 a 6 años)	3	2	1
Mala (hasta 3 años)	2	1	0

Escala de medición: cualitativo

6.-Estado de nutrición:

Justificación. El estado de nutrición al inicio del tratamiento con quimioterapia en los niños con leucemia se puede relacionar con la mortalidad temprana por factores como mayor toxicidad por disminución de proteínas séricas (Sala et al 2004) , menor absorción de los medicamentos, y puede hacer que se metabolicen menos. (Murry D et al 1998). Además en otros estudios realizados se ha visto que la desnutrición puede afectar la evolución del niño con leucemia en el tratamiento (Lobato M et al 1992), (Hafiz MG et al 2008).

Definición conceptual: Resultante final de la ingesta y requerimiento de nutrientes, que toma en cuenta mediciones antropométricas, bioquímicas y dietéticos.

Definición operacional: con desnutrición, sin desnutrición.

Escala de medición: nominal

Antropometría.

Definición conceptual: Método de evaluación nutricia que evalúa y mide dimensiones del cuerpo y composición corporal. Refleja crecimiento, desarrollo, estado de nutrición reservas de proteína y grasas, necesidad de intervención y/o eficacia del tratamiento.

Talla:

Justificación: necesaria para poder evaluar el estado de nutrición.

Definición conceptual: Distancia del piso a la parte mas alta de la cabeza de un individuo.

Definición operacional: Cm de altura que mide una persona.

Escala de medición: cuantitativa, continua.

Unidad de medición: cm

Peso:

Justificación: Necesaria para poder evaluar el estado de nutrición.

Definición conceptual: es el reflejo de la masa corporal total de un individuo incluyendo masa magra, masa grasa y fluidos intra y extracelulares.

Definición operacional: Masa total el Kg que pesa una persona.

Escala de medición: cuantitativa, continua.

Índice Peso/talla:

Justificación: es un buen indicador del estado de nutrición actual, ya que clasifica tanto sobrepeso/obesidad como desnutrición. (Cooper A, et al 1982)

Definición conceptual: Nos indica según el promedio de una muestra de niños tomada por la OMS, el peso que el niño debería de tener dependiendo de los centímetros que éste mida.

Definición operacional: buscar en las tablas de las OMS o NCHS según la edad, el percentil correspondiente, e interpretarlo con las siguientes tablas:

Índice talla/edad:

Justificación: el uso del índice peso para la talla como único parámetro puede subclasificar la desnutrición debido a problemas como lento crecimiento. Por ello, se recomienda el uso combinado con talla para la edad, lo que permite una evaluación más precisa.(Cooper A, et al 1982)

Definición conceptual: Relaciona en base a parámetros obtenidos por la OMS cual es la talla que debería tener cada paciente dependiendo de su edad.

Definición operacional: buscar en las tablas de las OMS o NCHS según la edad, el percentil correspondiente, e interpretarlo con las siguientes tablas:

Tablas de la OMS para niños de 0-5 años. Índices: Peso/talla (p/t), Talla/edad (t/e).

PERCENTILA	INTERPRETACIÓN
<5	Riesgo de desnutrición
5-85	Normal
> 85	Riesgo de obesidad

Tablas de NCHS mayores de 5 años Índices: Peso/talla (p/t), Talla/edad (t/e).

PERCENTILA	INTERPRETACIÓN
< 10	Riesgo de desnutrición
10-90	Normal
> 90	Riesgo de obesidad

Clasificación de Waterlow:

DENOMINACIÓN	ÍNDICE	CLASIFICACIÓN
Wasting	Peso /talla- Bajo	Desmedro, desnutrición aguda
Stunting	Talla/edad —Bajo	Detención del crecimiento, enano nutricional, desnutrición crónica.

Combinaciones de acuerdo a la clasificación de Waterlow:

DENOMINACIÓN	ÍNDICE	CLASIFICACIÓN
Wasting, no stunting	Peso/talla- bajo, Talla/edad- Normal	Desnutrición Aguda
Wasting y stunting	Peso/ talla- bajo, Talla/edad bajo	Desnutrición crónica agudizada
Stunting, no wasting	Talla/edad- bajo, Peso/talla—normal	Desnutrición Crónica

Índice de masa corporal IMC

Justificación: constituye la medida poblacional más útil para identificar desnutrición y sobrepeso u obesidad, pues la forma de calcularlo no varía en función del sexo ni de la edad.(OMS)

Definición conceptual: medida de asociación entre el peso y la talla de un individuo ideado por el estadístico belga L.A.J. Quetelet.

Definición operacional: Se tomarán en cuenta las medidas de peso y talla.

$$\text{IMC} = (\text{Peso} / (\text{talla})^2)$$

IMC de 0-20 años

PERCENTILA	INTERPRETACIÓN
<5	Bajo peso- desnutrición

>5 y <85	Normal
85-94	Riesgo de obesidad
> 94	Obesidad

Indicadores bioquímicos:

Justificación: Es importante conocer las concentraciones séricas de proteínas ya que además de ser un dato para clasificar el estado de nutrición, una baja concentración de proteínas séricas puede dar como resultado una mayor toxicidad debido a que muchas de los medicamentos antineoplásicos utilizados trabajan uniéndose a proteínas, por lo tanto a menor concentración de proteína mayor cantidad de medicamento libre en la sangre. (Murry D et al 1998)

Definición conceptual: Pruebas de laboratorio que sirven para estimar la disponibilidad de algún nutrimento en tejidos o fluidos.

Albumina:

Definición conceptual: Proteína que ocupa el 60% de la proteína sérica total, mide reserva y consumo de proteínas de un lapso de 14 a 20 días (desnutrición crónica).

Definición operacional:

Normal o adecuado	3.5 a 5.5 g/dl
Desnutrición	< 3.5 g/dl

Escala de medición: cuantitativa continua.

Unidad: g/dl

7.-Protocolo de Quimioterapia:

Justificación: El protocolo de quimioterapia asignado al paciente influye directamente sobre la toxicidad, hemorragias, infecciones y la adherencia al tratamiento. (Lensen P et al 2008).

Definición conceptual: tipo de medicamentos y dosis de estos que se administran al paciente.

Definición operacional:

Tratamiento en el Hospital de Pediatría CMN S.XXI

BAJO RIESGO

Inducción a la remisión

Medicamento	Dosis	Dias
Prednisona.	60 Mgs/ m ² S.C	1 al 28
Vincristina.	1.5 mgs/ m ² S.C	1 dosis a la semana
Daunorrubicina	30 mgs / m ² S.C	8 y 15
L asparginasa.	5,000 UI/m ² S.C	12,15,18,21,24,27,30,33
Metotrexate IT.	De acuerdo a la edad	1, 12 y 33

Consolidación

Medicamento	Dosis	Dias
6 Mercaptopurina	60 MGS/ m ² S.C	dias 36 AL 63 (por 28 dias)
Ciclofosfamida (i.v./una hora)	1000 MG/ m ² S.C / dosis	36 y 64
ARA-C		
Metotrexate IT.	75 mg./ m ² S.C /dosis	38-41, 45-48, 52-55, 59-62
	De acuerdo a edad.	45 y 59

RIESGO INTERMEDIO

Inducción a la remisión

Medicamento	Dosis	Dias
Prednisona.	60 Mgs/ m ² S.C	1 al 28
Vincristina.	1.5 mgs/ m ² S.C	1 dosis a la semana
Daunorrubicina	30 mgs / m ² S.C	8 y 15
L asparginasa.	5,000 UI/m ² S.C	12,15,18,21,24,27,30,33
Metotrexate IT.	De acuerdo a la edad	1, 12 y 33

Consolidación

Medicamento	Dosis	Dias
6 Mercaptopurina	60 MGS/ m ² S.C	dias 36 AL 63 (por 28 dias)
Ciclofosfamida (i.v./una hora)	1000 MG/ m ² S.C / dosis	36 y 64
ARA-C		
Metotrexate IT.	75 mg./ m ² S.C /dosis	38-41, 45-48, 52-55, 59-62
	De acuerdo a edad.	45 y 59

RIESGO ALTO

Inducción a la remisión

Medicamento	Dosis	Dias
Prednisona.	60 Mgs/ m ² S.C	1 al 28
Vincristina.	1.5 mgs/ m ² S.C	1 dosis a la semana
Daunorrubicina	30 mgs / m ² S.C	8 y 15
L asparginasa.	5,000 UI/m ² S.C	12,15,18,21,24,27,30,33
Metotrexate IT.	12 mgs/ m ² S.C	1, 12 y 33

Anexo 3 Instrumento para registro de datos

Datos del paciente:

Edad:		años		Meses	Fecha de nacimiento:			/			/		
-------	--	------	--	-------	----------------------	--	--	---	--	--	---	--	--

I.-Nutrición (Admisión Continua)

Fecha:			/			/		Peso:		,	Kg	Talla:			,	cm
--------	--	--	---	--	--	---	--	-------	--	---	----	--------	--	--	---	----

Indicador	Pecentil	Diagnóstico
IMC		
Peso/talla		
Talla/ Edad		

(Este cuadro no debe ser llenado por los encuestadores)

II.-Nutrición (Hematología)

Fecha:			/			/		Peso:		,	Kg	Talla:			,	cm
--------	--	--	---	--	--	---	--	-------	--	---	----	--------	--	--	---	----

Indicador	Pecentil	Diagnóstico
IMC		
Peso/talla		
Talla/ Edad		

(Este cuadro no debe ser llenado por los encuestadores)

III.Bioquímicos

Albúmina:		,	mg/dl	Fecha de examen			/			/		
Diagnóstico:												

(El diagnóstico no debe ser llenado por los encuestadores)

IV.-Enfermedad

Fecha de diagnóstico:			/			/		Clasificación por riesgo:	
-----------------------	--	--	---	--	--	---	--	---------------------------	--

Edad		Ventana esteroidea
Cuenta de Leucocitos Inicial		Dosis de prednisona:
Inmunofenotipo		Fechas:
Respuesta a Prednisona		
Otros		

Criterios de clasificación
1.-
2.-
3.-

Transfusiones antes de iniciar tratamiento:

Tipo	Total	Fechas
Concentrado Plaquetario		
Concentrado eritrocitario		

Tratamiento: Inducción a la Remisión

Fecha de inicio de tratamiento:			/			/		
---------------------------------	--	--	---	--	--	---	--	--

1.-Medicamentos Utilizados:

Medicamento	Numero de dosis	Fechas
1.-		
2.-		
3.-		
4.-		
5.-		
7.-		
8.-		
6.- Qt It MTX ARA-C HIDROCORTISONA		

2.-Complicaciones:

Hemorragias	SI	NO
Infecciones	SI	NO

En caso de que alguna respuesta sea SI, incluir el anexo, de infeccione o hemorragias según seas el caso.

Transfusiones durante tratamiento:

Tipo	Total	Fechas
Concentrado Plaquetario		
Concentrado Eritrocitario		

En algún momento se interrumpió tratamiento	SI	NO
Causa		

Termino tratamiento Induccino a la remisión	SI	NO
Fecha de termino de tratamiento:	/	/
Fecha de Remisión Completa:	/	/

Falleció	SI	NO
Fecha de defunción:	/	/
Causa de muerte:		

TRATAMEINTO _____

I.-Nutrición (Admisión Continua)

Fecha:	/	/	Peso:	,	Kg	Talla:	,	cm
--------	---	---	-------	---	----	--------	---	----

Indicador	Pecentil	Diagnóstico
IMC		
Peso/talla		
Talla/ Edad		

(Este cuadro no debe ser llenado por los encuestadores)

II.-Nutrición (Hematología)

Fecha:	/	/	Peso:	,	Kg	Talla:	,	cm
--------	---	---	-------	---	----	--------	---	----

Indicador	Pecentil	Diagnóstico
IMC		
Peso/talla		
Talla/ Edad		

III. Bioquímicos

Albúmina:		,		mg/dl	Fecha de examen			/			/		
Diagnóstico:													

(El diagnóstico no debe ser llenado por los encuestadores)

Tratamiento: _____

Fecha de inicio de tratamiento:			/			/		
---------------------------------	--	--	---	--	--	---	--	--

1.- Medicamentos Utilizados:

Medicamento	Numero de dosis	Fechas
1.-		
2.-		
3.-		
4.-		
5.-		
6.-		
7.- Qt It MTX ARA-C HIDROCORTISONA		

2.- Complicaciones:

Hemorragias	SI	NO
Infecciones	SI	NO

En caso de que alguna respuesta sea SI, incluir el anexo, de infecciones o hemorragias según sea el caso.

Transfusiones durante tratamiento:

Tipo	Total	Fechas
Concentrado Plaquetario		
Concentrado Eritrocitario		

En algún momento se interrumpió tratamiento	SI	NO
Causa		

Termino tratamiento:	SI	NO
Fecha de termino de tratamiento:		

Falleció	SI	NO
Fecha de defunción:		
Causa de muerte:		

TRATAMIENTO _____:

I.-Nutrición (Admisión Continua)

Fecha:			/			/			Peso:			,	Kg	Talla:			,	cm
--------	--	--	---	--	--	---	--	--	-------	--	--	---	----	--------	--	--	---	----

Indicador	Pecentil	Diagnóstico
IMC		
Peso/talla		
Talla/ Edad		

(Este cuadro no debe ser llenado por los encuestadores)

II.-Nutrición (Hematología)

Fecha:			/			/			Peso:			,	Kg	Talla:			,	cm
--------	--	--	---	--	--	---	--	--	-------	--	--	---	----	--------	--	--	---	----

Indicador	Pecentil	Diagnóstico
IMC		
Peso/talla		
Talla/ Edad		

(Este cuadro no debe ser llenado por los encuestadores)

III. Bioquímicos

Albúmina:		,		mg/dl	Fecha de examen			/			/		
Diagnóstico:													

(El diagnóstico no debe ser llenado por los encuestadores)

Tratamiento: _____

Fecha de inicio de tratamiento:			/			/		
---------------------------------	--	--	---	--	--	---	--	--

1.- Medicamentos Utilizados:

Medicamento	Numero de dosis	Fechas
1.-		
2.-		
3.-		
4.-		
5.-		
6.-		
7.- Qt It MTX ARA-C HIDROCORTISONA		

2.- Complicaciones:

Hemorragias	SI	NO
Infecciones	SI	NO

En caso de que alguna respuesta sea SI, incluir el anexo, de infecciones o hemorragias según seas el caso.

Transfusiones durante tratamiento:

Tipo	Total	Fechas
Concentrado Plaquetario		
Concentrado Eritrocitario		

En algún momento se interrumpió tratamiento	SI	NO
Causa		

Termino tratamiento Consolidación 2 ciclo1	SI	NO
Fecha de termino de tratamiento:	/	/

Falleció	SI	NO
Fecha de defunción:	/	/
Causa de muerte:		

TRATAMEINTO _____:

I.-Nutrición (Admisión Continua)

Fecha:	/	/	Peso:	,	Kg	Talla:	,	cm
--------	---	---	-------	---	----	--------	---	----

Indicador	Pecentil	Diagnóstico
IMC		
Peso/talla		
Talla/ Edad		

(Este cuadro no debe ser llenado por los encuestadores)

II.-Nutrición (Hematología)

Fecha:	/	/	Peso:	,	Kg	Talla:	,	cm
--------	---	---	-------	---	----	--------	---	----

Indicador	Pecentil	Diagnóstico
IMC		
Peso/talla		
Talla/ Edad		

(Este cuadro no debe ser llenado por los encuestadores)

III. Bioquímicos

Albúmina:		,		mg/dl	Fecha de examen			/			/		
Diagnóstico:													

(El diagnóstico no debe ser llenado por los encuestadores)

Tratamiento: _____

Fecha de inicio de tratamiento:			/			/		
---------------------------------	--	--	---	--	--	---	--	--

1.- Medicamentos Utilizados:

Medicamento	Numero de dosis	Fechas
1.-		
2.-		
3.-		
4.-		
5.-		
6.- Qt It MTX ARA-C HIDROCORTISONA		

2.- Complicaciones:

Hemorragias	SI	NO
Infecciones	SI	NO

En caso de que alguna respuesta sea SI, incluir el anexo, de infeccione o hemorragias según seas el caso.

Transfusiones durante tratamiento:

Tipo	Total	Fechas
Concentrado Plaquetario		
Concentrado Eritrocitario		

En algún momento se interrumpió tratamiento	SI	NO
Causa		

Termino tratamiento	SI	NO			
Fecha de termino de tratamiento:		/		/	

Falleció	SI	NO			
Fecha de defunción:		/		/	
Causa de muerte:					

TRATAMIENTO _____:

I.-Nutrición (Admisión Continua)

Fecha:		/		/		Peso:		,		Kg	Talla:		,		cm
--------	--	---	--	---	--	-------	--	---	--	----	--------	--	---	--	----

Indicador	Pecentil	Diagnóstico
IMC		
Peso/talla		
Talla/ Edad		

(Este cuadro no debe ser llenado por los encuestadores)

II.-Nutrición (Hematología)

Fecha:		/		/		Peso:		,		Kg	Talla:		,		cm
--------	--	---	--	---	--	-------	--	---	--	----	--------	--	---	--	----

Indicador	Pecentil	Diagnóstico
IMC		
Peso/talla		
Talla/ Edad		

(Este cuadro no debe ser llenado por los encuestadores)

III. Bioquímicos

Albúmina:		,		mg/dl	Fecha de examen			/			/		
Diagnóstico:													

(El diagnóstico no debe ser llenado por los encuestadores)

Tratamiento: _____

Fecha de inicio de tratamiento:			/			/		
---------------------------------	--	--	---	--	--	---	--	--

1.- Medicamentos Utilizados:

Medicamento	Numero de dosis	Fechas
1.-		
2.-		
3.-		
4.-		
5.-		
6.-		
7.-		
8.- Qt It MTX ARA-C HIDROCORTISONA		

2.- Complicaciones:

Hemorragias	SI	NO
Infecciones	SI	NO

En caso de que alguna respuesta sea SI, incluir el anexo, de infecciones o hemorragias según seas el caso.

Transfusiones durante tratamiento:

Tipo	Total	Fechas
Concentrado Plaquetario		
Concentrado Eritrocitario		

En algún momento se interrumpió tratamiento	SI	NO	
Causa			

Termino tratamiento:	SI	NO	
Fecha de termino de tratamiento:		/	/

Falleció	SI	NO	
Fecha de defunción:		/	/
Causa de muerte:			

TRATAMEINTO _____ :

I.-Nutrición (Admisión Continua)

Fecha:		/		/		Peso:		,		Kg	Talla:		,		cm
--------	--	---	--	---	--	-------	--	---	--	----	--------	--	---	--	----

Indicador	Pecentil	Diagnóstico
IMC		
Peso/talla		
Talla/ Edad		

(Este cuadro no debe ser llenado por los encuestadores)

II.-Nutrición (Hematología)

Fecha:		/		/		Peso:		,		Kg	Talla:		,		cm
--------	--	---	--	---	--	-------	--	---	--	----	--------	--	---	--	----

Indicador	Pecentil	Diagnóstico
IMC		
Peso/talla		
Talla/ Edad		

(Este cuadro no debe ser llenado por los encuestadores)

III. Bioquímicos

Albúmina:		,		mg/dl	Fecha de examen		/		/	
Diagnóstico:										

(El diagnóstico no debe ser llenado por los encuestadores)

Tratamiento: _____

Fecha de inicio de tratamiento:			/			/		
---------------------------------	--	--	---	--	--	---	--	--

1.- Medicamentos Utilizados:

Medicamento	Numero de dosis	Fechas
1.-		
2.-		
3.-		
4.-		
5.-		
6.-		
7.-		
8.- Qt It MTX ARA-C HIDROCORTISONA		

2.- Complicaciones:

Hemorragias	SI	NO
Infecciones	SI	NO

En caso de que alguna respuesta sea SI, incluir el anexo, de infección o hemorragias según seas el caso.

Transfusiones durante tratamiento:

Tipo	Total	Fechas
Concentrado Plaquetario		
Concentrado Eritrocitario		

En algún momento se interrumpió tratamiento	SI	NO
Causa		

Termino tratamiento:	SI	NO
Fecha de termino de tratamiento:	/	/

Falleció	SI	NO
Fecha de defunción:	/	/
Causa de muerte:		

TRATAMEINTO: _____

II.-Nutrición (Hematología)

Fecha:	/	/	Peso:	,	Kg	Talla:	,	cm
--------	---	---	-------	---	----	--------	---	----

Indicador	Pecentil	Diagnóstico
IMC		
Peso/talla		
Talla/ Edad		

(Este cuadro no debe ser llenado por los encuestadores)

III.Bioquímicos

Albúmina:	,	mg/dl	Fecha de examen	/	/
Diagnóstico:					

(El diagnóstico no debe ser llenado por los encuestadores)

Tratamiento: _____

Fecha de inicio de tratamiento:

			/			/		
--	--	--	---	--	--	---	--	--

1.-Medicamentos Utilizados:

Medicamento	Numero de dosis	Fechas
1.-		
2.-		
3.-		
4.-		
5.-		
6.-		
7.-		
8.- Qt It MTX ARA-C HIDROCORTISONA		

2.-Complicaciones:

Hemorragias	SI	NO
Infecciones	SI	NO

En caso de que alguna respuesta sea SI, incluir el anexo, de infeccione o hemorragias según seas el caso.

Transfusiones durante tratamiento

En algún momento se interrumpió tratamiento	SI	NO
Causa		

Termino tratamiento	SI	NO				
Fecha de termino de tratamiento:		/		/		

Falleció	SI	NO				
Fecha de defunción:		/		/		
Causa de muerte:						

TRATAMEINTO: _____

II.-Nutrición (Hematología)

Fecha:		/		/		Peso:		,		Kg	Talla:		,		cm
--------	--	---	--	---	--	-------	--	---	--	----	--------	--	---	--	----

Indicador	Pecentil	Diagnóstico
IMC		
Peso/talla		
Talla/ Edad		

Tipo	Total	Fechas
Concentrado Plaquetario		
Concentrado Eritrocitario		

(Este cuadro no debe ser llenado por los encuestadores)

III.Bioquímicos

Albúmina:		,		mg/dl	Fecha de examen		/		/	
Diagnóstico:										

(El diagnóstico no debe ser llenado por los encuestadores)

Transfusiones durante tratamiento

Tipo	Total	Fechas
Concentrado Plaquetario		
Concentrado Eritrocitario		

En algún momento se interrumpió tratamiento	SI	NO
Causa		

Continua en mantenimiento	SI	NO
---------------------------	----	----

Falleció	SI	NO				
Fecha de defunción:		/		/		
Causa de muerte:						

ULTIMA CONSULTA

II.-Nutrición (Hematología)

Fecha:		/		/			Peso:		,		Kg	Talla:		,		cm
--------	--	---	--	---	--	--	-------	--	---	--	----	--------	--	---	--	----

Indicador	Pecentil	Diagnóstico
IMC		
Peso/talla		
Talla/ Edad		

(Este cuadro no debe ser llenado por los encuestadores)

III.Bioquímicos

Albúmina:		,		mg/dl	Fecha de examen		/		/		
Diagnóstico:											

(El diagnóstico no debe ser llenado por los encuestadores)

Fecha de última consulta:		/		/		
Número de visitas a urgencias						

2.-Complicaciones:

Hemorragias	SI	NO
Infecciones	SI	NO

En caso de que alguna respuesta sea SI, incluir el anexo, de infeccione o hemorragias según seas el caso.

En algún momento se interrumpió tratamiento	SI	NO
Causa		

Continua en mantenimiento	SI	NO
----------------------------------	-----------	-----------

Falleció	SI	NO				
Fecha de defunción:		/		/		
Causa de muerte:						