



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DEL
NIÑO
“DR. RODOLFO NIETO PADRÓN”
INSTITUCIÓN DE ASISTENCIA, ENSEÑANZA
E INVESTIGACIÓN
SECRETARIA DE SALUD EN EL ESTADO
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA

TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

MÉDICO ESPECIALISTA
EN
PEDIATRÍA MÉDICA

TÍTULO:
ESTADO NUTRICIONAL Y COMPLICACIONES EN
PACIENTES CON LEUCEMIAS AGUDAS EN
TRATAMIENTO INMUNOSUPRESOR

ALUMNO:
DR. ORLANDO ALDANA BURELO

DIRECTOR (ES):
DRA. PERLA CITLALLI SIMON GONZALEZ
DR. MANUEL EDUARDO BORBOLLA SALA



Villahermosa, Tabasco. Agosto de 2016



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.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL REGIONA DE ALTA ESPECIALIDA DEL NIÑO
“DR. RODOLFO NIETO PADRÓN”
INSTITUCIÓN DE ASISTENCIA, ENSEÑANZA
E INVESTIGACIÓN
SECRETARIA DE SALUD EN EL ESTADO
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA



**MÉDICO ESPECIALISTA
EN
PEDIATRÍA MÉDICA**

**TITULO:
ESTADO NUTRICIONAL Y COMPLICACIONES EN
PACIENTES CON LEUCEMIAS AGUDAS EN
TRATAMIENTO INMUNOSUPRESOR**

**ALUMNO:
DR. ORLANDO ALDANA BURELO**

**DIRECTOR (ES):
DRA. PERLA CITLALLI SIMON GONZALEZ
DR. MANUEL EDUARDO BORBOLLA SALA**

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.
NOMBRE: ORLANDO ALDANA BURELO
FECHA: AGOSTO DE 2016

Villahermosa, Tabasco. Agosto de 2016

INDICE

| | | |
|-------------|---|----|
| I | RESUMEN | 4 |
| II | ANTECEDENTES | 5 |
| III | MARCO TEORICO | 9 |
| IV | PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA | 21 |
| V | JUSTIFICACION | 22 |
| VI | OBJETIVOS | 23 |
| | a. Objetivo general | 23 |
| | b. Objetivos específicos | 23 |
| VII | HIPOTESIS | 23 |
| VIII | METODOLOGIA | 24 |
| | a. Diseño del estudio. | 24 |
| | b. Unidad de observación. | 24 |
| | c. Universo de Trabajo. | 24 |
| | d. Calculo de la muestra y sistema de muestreo. | 24 |
| | e. Definición de variables y operacionalización de las variables. | 25 |
| | f. Estrategia de trabajo clínico | 26 |
| | g. Criterios de inclusión. | 27 |
| | h. Criterios de exclusión | 27 |
| | i. Criterios de eliminación | 27 |
| | j. Métodos de recolección y base de datos | 27 |
| | k. Análisis estadístico | 28 |
| | l. Consideraciones éticas | 28 |
| IX | RESULTADOS | 29 |
| X | DISCUSIÓN | 37 |
| XI | CONCLUSIONES | 39 |
| XII | REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS | 40 |
| XIII | ORGANIZACIÓN | 44 |
| XIV | EXTENSION | 44 |
| XV | CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES | 45 |

I. RESUMEN.

La desnutrición es un problema frecuente en el niño con cáncer. Aproximadamente su prevalencia es del 30 al 50% en pacientes que viven en países en vías de desarrollo y del 15% en países desarrollados. Ello ha llevado a asociar este estado patológico con el aumento en la tasa de complicaciones asociadas al uso de quimioterapia inmunosupresora en el paciente oncológico y específicamente en el niño con leucemia.

En el presente estudio se buscó demostrar la asociación entre estas dos enfermedades realizando un análisis estadístico de sesenta pacientes diagnosticados con leucemias agudas en el Hospital del Niño "Dr. Rodolfo Nieto Padrón". Se relacionaron las complicaciones asociadas a la quimioterapia con el estado nutricional de los pacientes. Asimismo se obtuvo la prevalencia de desnutrición en ellos la cual es cercana al 33%.

Se encontró asociación entre la desnutrición y la mala evolución de los pacientes definida como defunción o secuelas graves en el seguimiento. Sin embargo no se encontró asociación con las complicaciones individuales siendo igual de frecuentes en los niños bien nutridos.

Numerosos estudios internacionales apoyan la evidencia acerca de que la desnutrición afecta varios estados relacionados con la quimioterapia en el niño con leucemia como aumento en la tasa de infecciones oportunistas, aumento en el tiempo de estancia intrahospitalaria, disminución en la tolerancia al tratamiento y aumento en los efectos tóxicos de los fármacos. Todo esto encaminado a la elaboración de medidas específicas destinadas a evitar la desnutrición en el niño que esta por enfrentarse a un tratamiento contra el cáncer.

II. ANTECEDENTES.

Se estima que en el mundo existen 12 millones de personas diagnosticadas con cáncer, de los cuales el 3% (360 000) son niños. Asimismo el cáncer es la segunda causa de muerte en menores de 20 años a nivel mundial y la causa más común de muerte asociada a enfermedad en niños de países industrializados. Cada año, más de 160 000 menores de 20 años son diagnosticados con cáncer en países desarrollados en donde 3 de cada 4 niños sobreviven al menos 5 años después de iniciar su tratamiento, a diferencia de los países en vías de desarrollo en los cuales más de la mitad (60%) mueren¹.

México no es la excepción, y aproximadamente cada año 7 000 niños adquieren la enfermedad y sólo 1 500 cuentan con seguridad social, dichos casos incidentes, sumados a los prevalentes, hacen que anualmente cerca de 18 000 niños y adolescentes requieren atención oncológica, de los cuales 10 000 corresponden a la población sin seguridad social.

Las leucemias constituyen el tipo de cáncer más frecuente, agrupando según los registros nacionales, el 30% de los casos. En cuanto a la clasificación de las leucemia, el tipo más común fue la linfoide con el 81.3% de los casos. Por grupo etario, el de 10 a 14 fue el más afectado con el 51.5% de los casos de leucemia, seguido del grupo de 5 a 9 años con el 18.4%, todos ellos pertenecientes al de tipo Linfoide.

El rezago socio-económico que sufre gran parte de la población de nuestro país es factor determinante para que dos terceras partes de los niños con leucemia no cuenten con un diagnóstico oportuno o un tratamiento eficaz, un diagnóstico oportuno y certero salvaría la vida del 90% de los niños.

Mientras que ha aumentado la incidencia de cáncer infantil, el establecimiento de grupos cooperativos de investigación ha ayudado a la información sistemática de datos. Como resultado en general la mortalidad en las zonas más desarrolladas del mundo ha disminuido, debido a los avances en la investigación y una mejor comprensión de la biología del cáncer. En general, las tasas de supervivencia a cinco años para los cánceres de la niñez aumentaron de 58.1% en 1975-77 a 79,6% en 1996-2009. Las mejoras en la supervivencia han sido más evidentes en casos de leucemia linfoblástica aguda (LLA). En poco más de dos décadas, la supervivencia de niños con LLA ha aumentado de apenas 10%, a más del 90% para pacientes con bajo riesgo. El aumento de la tasa de supervivencia para el cáncer infantil se atribuye en gran parte, pero no únicamente, a la adopción de la terapia multimodal, que incluyen combinaciones de quimioterapia, cirugía, radiación y el trasplante de células madre. Las investigaciones que documentan la eficacia de la terapia multimodal han sido apoyadas por el desarrollo de consorcios de investigación, aumentando el acceso de investigadores a un gran número de pacientes y proporcionar un aseguramiento de la calidad de los datos clínicos. Consorcios de investigación tales como The Children Oncology Group (COG) o el Dana Farber Cancer Institute (DFCI) son dos de los más grandes grupos centrados exclusivamente en el tratamiento del cáncer infantil. Antes de la formación de estos grupos, la investigación centrada en la atención de apoyo durante la terapia del cáncer, que incluye terapia de nutrición, fue limitada debido a tamaños de muestra pequeños y poblaciones heterogéneas de pacientes con diferentes diagnósticos de cáncer y protocolos de tratamiento².

Los niños con LLA y otras leucemias están en riesgo elevado de

morbilidad relacionados con la nutrición durante y después de la terapia. El grado al que la ingesta fluctúa durante la terapia del cáncer y posiblemente contribuye al desarrollo de enfermedades relacionadas con la nutrición se desconoce. La desnutrición, específicamente la asociada a la depleción proteica, puede afectar la tolerancia a la terapia, incrementar el riesgo de comorbilidades y la sobrevivencia de todos los niños con cáncer. Además los niños desnutridos tienen un incremento en el riesgo de infección disminuyendo su calidad de vida y teniendo un pobre neurodesarrollo.

En general se acepta que la prevalencia de desnutrición al diagnóstico de la enfermedad oncológica es cercana al 50% en niños de países en vías de desarrollo. En países industrializados esto se relaciona al tipo y extensión del tumor, siendo del 10% en leucemias de riesgo estándar y del 50% en pacientes con neuroblastoma avanzado. La importancia del estado nutricional en niños con cáncer se relaciona con su posible influencia en el curso de la enfermedad y la sobrevivencia.

La supervivencia de los niños con leucemia linfoblástica aguda en países en desarrollo es menor que la de los niños en países desarrollados. Aún es controversial si la causa de lo anterior es la desnutrición, sin embargo, es notorio que en naciones como México y Brasil, 20 a 50 % de los niños con esta enfermedad se encuentran desnutridos al momento del diagnóstico. Además, aun cuando se tiene conocimiento de diferentes condiciones socioeconómicas que pueden influir en el resultado del tratamiento (tolerancia y seguimiento de la quimioterapia, estudios de laboratorio y tratamientos actuales), incluso en quienes se provee apoyo económico, la desnutrición sigue siendo un factor pronóstico adverso muy importante, desde el momento del diagnóstico hasta la

finalización del tratamiento, conllevando una serie de complicaciones asociadas³.

MARCO TEÓRICO.

Las leucemias agudas son las enfermedades neoplásicas más frecuentes en los niños. Está caracterizada por la proliferación y el crecimiento incontrolado de células linfoides o mieloides inmaduras (blastos) que han perdido su capacidad de diferenciarse en respuesta a estímulos fisiológicos normales y que poco a poco se vuelve una célula predominante en la médula ósea⁴.

Por lo tanto pueden definirse como un grupo de enfermedades malignas en las que trastornos genéticos de una determinada célula hematopoyética dan lugar a una proliferación clonal no regulada de células. La progenie de estas células muestra una ventaja de crecimiento sobre los elementos celulares normales debido a su mayor velocidad de proliferación y a la menor incidencia de apoptosis espontánea o por ambos mecanismos. La consecuencia es una interrupción de la función medular normal y, en último término, una insuficiencia medular. Las características clínicas, los hallazgos de laboratorio y la respuesta al tratamiento varían en función del tipo de leucemia.

La supervivencia de los niños con leucemia linfoblástica aguda en países en desarrollo es menor que la de los niños en países desarrollados. Aún es controversial si la causa de lo anterior es la desnutrición, sin embargo, es notorio que en naciones como México y Brasil, 20 a 50 % de los niños con esta enfermedad se encuentran desnutridos al momento del diagnóstico. Además, aun cuando se tiene conocimiento de diferentes condiciones socioeconómicas que pueden influir en el resultado del tratamiento (tolerancia y seguimiento de la quimioterapia, estudios de laboratorio y tratamientos actuales), incluso en quienes se provee apoyo económico, la desnutrición sigue siendo un factor pronóstico adverso muy importante⁵.

La valoración nutricional permite determinar el estado de nutrición de un individuo y predecir la posibilidad de que presente riesgos adicionales a los padecimientos pese a que actualmente no existe un procedimiento estándar para valorar el estado nutricional⁵.

Todo niño cuyo peso y talla este por arriba o debajo de dos desviaciones estándar puede considerarse con anormalidades significativas del crecimiento. Estas mediciones se clasifican en agudas o crónicas de acuerdo a los criterios de Waterlow. Se asume que durante periodos de deprivación nutricional, el déficit en el peso es la primera anormalidad observada seguida de una disminución en la talla. Los criterios de Waterlow contemplan que las mediciones de peso y talla de un niño siguen la curva de crecimiento en el percentil 50.

La desnutrición aguda es definida como sigue: déficit de peso (%) = peso actual (kg) x 100 / peso esperado (kg) para la talla actual. La desnutrición crónica se define como sigue: déficit en la talla (%)= talla actual (cm) x 100 / talla esperada (cm) en el percentil 50 de la edad cronológica. Un niño se clasifica en primer, segundo y tercer grado de desnutrición aguda si su peso para la talla se estima <90%, <80% o <70% del valor esperado, respectivamente. Asimismo, se considera que un niño tiene primer, segundo o tercer grado de desnutrición crónica si su talla para la edad se estima <del 95%, <85% o <75% del valor esperado, respectivamente⁶.

También es posible calcular el índice de masa corporal (IMC) y el radio de peso para la talla. El IMC es un parámetro razonable que mide la composición corporal. La interpretación del IMC en la infancia requiere compararse con una referencia poblacional adecuada. Usando este criterio, la obesidad se define

como una IMC por arriba del percentil 95 de acuerdo a las curvas poblacionales⁷.

Sin embargo, no hay consenso en los valores de corte que definen la desnutrición en adultos y aún menos en niños. Aunque el radio de peso para la talla es recomendado por la Organización Mundial de la Salud, conlleva varios errores en niños con enfermedad oncológica, especialmente niños con tumores sólidos grandes, particularmente tumores abdominales que superan el 10% del peso corporal. En estos pacientes, el uso de la antropometría en la valoración del estado nutricional es valorable porque es independiente de la masa tumoral.

La evaluación del estado nutricional es difícil pues actualmente no existe un estándar de oro. Involucra varias facetas y puede ser evaluado dietética, clínica, antropométrica o bioquímicamente. Hasta la fecha, sigue habiendo poca información sobre comparaciones entre diferentes mediciones para determinar cuál es la manera más fidedigna de determinar el estado nutricional. De hecho existe evidencia que sostiene que las mediciones simples del estado nutricional obtienen resultados erróneos cuando mediciones las más sofisticadas son utilizadas. En un estudio prospectivo, controlado de 100 niños con diagnóstico reciente de cáncer la medición de peso para la talla no difirió estadísticamente de los valores de referencia en niños sanos⁸.

Sin embargo los resultados en la antropometría del brazo difirieron marcadamente entre los valores de los pacientes y los controles: 23% de los pacientes tenía el pliegue cutáneo tricipital (una medida de la masa grasa) 2 desviaciones estándar por debajo de los valores normales, y 20% tenía la circunferencia del antebrazo (una medida de la masa magra corporal) menor al

percentil 5 de la distribución normal. En otro estudio el resultado fue muy similar; pese a que no se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre los valores del radio de peso y talla de pacientes con cáncer y niños sanos, la medición del pliegue tricípital y la circunferencia del antebrazo fueron significativamente menores en los niños enfermos, y esto fue más evidente en pacientes con tumores sólidos intraabdominales. Un tercer estudio encontró que en una cohorte de 40 niños, 23% se hallaban desnutridos de acuerdo a los criterios de peso y talla y 32% entraban en la misma categoría de acuerdo a la antropometría braquial.

Los exámenes bioquímicos tienen una utilidad limitada en la determinación del estado nutricional. En particular, las proteínas plasmáticas, como albúmina, proteína unida a retinol, transferrina y prealbumina representan la mayor parte de las proteínas viscerales y también se consideran reactantes de fase aguda. Asimismo, sus niveles pueden alterarse por otros factores como fiebre o infección. En niños con cáncer, las concentraciones siempre están suprimidas sin embargo no se correlacionan con otros índices de estado nutricional. Otros métodos para evaluar la nutrición incluyen la medición de la composición corporal por determinación de agua corporal, la impedancia bioeléctrica, activación por neutrones, estimación de potasio y absorciometría de rayos X de energía dual (DXA). El escaneado por DXA es el estándar más aceptado en la práctica clínica con una precisión <2%. Esta técnica ha sido usada para estudiar la composición corporal de niños con leucemia antes, durante y después de la terapia⁸.

El lugar de los medidores bioquímicos en la medición del estado nutricional permanece sin ser definido del todo, sin embargo recientes estudios han

estimado que la creatinina sérica es un buen parámetro en la medición de la masa corporal y puede usarse cuando la absorciometría de rayos X de energía dual no está disponible para este propósito⁹.

La patogénesis en el desbalance de energía que subyace en el desarrollo de la desnutrición en cualquier enfermedad incluida el cáncer, es el resultado en la combinación de factores como disminución en la ingesta, pérdidas elevadas (incluida malabsorción), e incremento en las necesidades energéticas. Existen cambios bien demostrados en el metabolismo de lípidos, carbohidratos y proteínas en el paciente con cáncer. Estos cambios incluyen fracaso en el metabolismo de lípidos que incluye depleción en sus reservas y alteraciones también en el metabolismo de carbohidratos resultando en un ciclo de pérdida energética. En adición, existe un incremento en el movimiento de proteínas, y pérdida en los mecanismos compensatorios normales observados en el ayuno. El resultado final es una pérdida de peso, específicamente, pérdida en la masa corporal clínicamente manifestada como desnutrición¹⁰.

Los pacientes con cáncer tienen un gasto calórico más alto que los pacientes sin cáncer. En pacientes con tumores sólidos, la glucosa es transformada en lactato por el tumor. Este compuesto debe ser reciclado en el hígado no sin un alto gasto energético. Este proceso, el ciclo de Cori, se incrementa significativamente en pacientes con cáncer avanzado. Esto requiere el uso alto de proteínas musculares para el ingreso de aminoácidos en la gluconeogénesis. Al mismo tiempo hay un severo decremento en la grasa corporal que también puede adjudicarse a la producción de factor de necrosis tumoral y cachectina por los macrófagos normales que responden al tumor. Otros mediadores como interleucina 1 e interleucina 6, pueden producir

cambios metabólicos importantes como disminución en la síntesis de albúmina y proteínas en general¹¹.

Los factores de riesgo que se asocian al desarrollo de desnutrición en pacientes con cáncer incluyen metástasis al tracto gastrointestinal, cursos intensos y frecuentes de quimioterapia en ausencia de esteroides, cirugía abdominal mayor, enfermedad avanzada, cuidados familiares y un sistema de salud inadecuado que ofrezca el tratamiento al paciente. Las alteraciones en la ingesta, anorexia, mucositis, emesis y diarrea son factores importantes que contribuyen. La deficiencia de nutrientes se desarrolla a través de un periodo de tiempo dependiendo de los balances energéticos negativos y la reserva energética disponible¹².

Los pacientes con cáncer desarrollan en todos los casos desbalances energéticos, aumento en el consumo endógeno de lípidos y proteínas y alto gasto energético dependiente de carbohidratos. Al final todo ello resulta en pérdida energética. El resultado es una reducción de peso, particularmente masa corporal magra. La identificación de factores de riesgo provee la posibilidad de designar estrategias efectivas en la mejora individual de los pacientes¹².

Diferentes estudios conducidos con diferentes mediciones han mostrado que, pese a todo, la prevalencia de desnutrición al diagnóstico es altamente variable, sobre todo en países desarrollados, resultando en 10% en pacientes con leucemia aguda linfoblástica de riesgo estándar, y 50% en pacientes con neuroblastoma avanzado. Por supuesto el grupo más estudiado en cuanto a nutrición y cáncer en niños, es el de las leucemias. En un estudio de 105 pacientes mexicanos (53 con leucemia de alto riesgo y 52 con enfermedad de

bajo riesgo), las mediciones del pliegue cutáneo braquial y la circunferencia de antebrazo se realizaron mensualmente tres meses. Al momento del diagnóstico se llegó a la conclusión de que no había evidencia de desnutrición¹³. En otro estudio, el estado nutricional de 173 pacientes italianos con leucemia recién diagnosticada fue evaluado mediante parámetros antropométricos incluyendo peso, talla y peso para la talla, pliegue cutáneo y la circunferencia del antebrazo. Este grupo fue comparado con 307 niños sin enfermedad maligna. No se observaron diferencias entre los dos grupos¹⁴.

Los datos antropométricos, la masa libre de grasa obtenida por impedancia bioeléctrica, la ingesta energética, el consumo de energía en reposo y los índices bioquímicos fueron determinados al diagnóstico y comparados con controles sanos en niños franceses y no hubo diagnóstico de desnutrición por todos estos parámetros en los pacientes con leucemia¹⁵.

Estos estudios sugieren que la desnutrición no es un problema prevalente en niños con leucemia al diagnóstico. Sin embargo, hay una obvia necesidad de emprender estudios más detallados en niños con cáncer, en quienes la expectativa de morbilidad al diagnóstico es más grande, en particular en aquéllos con enfermedad más avanzada.

Con respecto al estado nutricional durante el tratamiento con quimioterapia, tres de los cuatro grupos de pacientes en los estudios descritos arriba también fueron evaluados durante la primera fase del tratamiento. Durante el segundo mes después del diagnóstico, los pacientes con leucemia de alto riesgo en un estudio mexicano tuvieron una frecuencia más grande de estado nutricional alterado (definida como una pérdida mayor al 10% en la del área muscular del brazo) comparado con pacientes con leucemia de bajo riesgo, tal vez debido al

uso de una quimioterapia más agresiva en el grupo de pacientes con alto riesgo¹³. Durante la primera fase del tratamiento, en un estudio con niños españoles con desnutrición moderada y aquellos con alto riesgo de desarrollar desnutrición (niños con enfermedad abdominal avanzada) fueron tratados con suplementos dietéticos. En estadios siguientes, 90% de los pacientes mostraron índices somáticos normales. La recuperación fue mucho más llamativa en los pacientes con leucemia¹⁶. En resumen, el tratamiento del cáncer en niños puede incrementar la morbilidad nutricional a corto plazo, aunque es susceptible a la intervención nutricional adecuada.

En cuanto a la relación del estado nutricional y la tolerancia al tratamiento en niños con cáncer, la desnutrición ha sido asociada causalmente con la necesidad de reducir la intensidad de la dosis de quimioterapia en pacientes con LLA, incluyendo reportes en niños con enfermedad de riesgo estándar en México y aquéllos con alto riesgo en Canadá. En un estudio aleatorizado de 17 niños en estadio IV de neuroblastoma, aquéllos con adecuado estado nutricional durante los primeros 21 días de tratamiento tuvieron menores retrasos en el tratamiento y menores reducciones en las dosis terapéuticas a través de los siguientes diez días de tratamiento⁶.

La desnutrición ha sido asociada causalmente con la necesidad de reducción de la dosis de la quimioterapia en pacientes con LLA. En un estudio aleatorizado con 17 niños con estadio IV de neuroblastoma, aquellos pacientes con adecuado estado nutricional durante los primeros 21 días de tratamiento tuvieron un menor retraso del mismo y menores reducciones en las dosis a través de 10 semanas de terapia. Otros tres estudios prospectivos y aleatorizados documentaron beneficios en la tolerancia al tratamiento en

pacientes con nutrición parenteral central comparada con la oral; mejoró también la respuesta a la quimioterapia en 35 niños con enfermedad metastásica que involucraba hueso, recuperación acelerada de la médula ósea en 10 niños con leucemia no linfoblástica y mejora en la adherencia al programa de quimioterapia en 25 niños que recibieron radiación abdominal. En un estudio de 13 pacientes con alto riesgo de desnutrición quienes recibieron tratamiento para tumor de Wilms, 7 de ellos recibieron nutrición parenteral y 6 de ellos, nutrición parenteral periférica y suplementación enteral. La dieta, medidas antropométricas y datos bioquímicos les fueron determinados. La nutrición parenteral central fue superior a la periférica más suplementos orales para la desnutrición proteico calórica y para prevenir retrasos en la aplicación de quimioterapia y radioterapia debidos a neutropenia. Doce pacientes de bajo riesgo recibieron solo suplementos enterales; sin embargo esto fue inefectivo para prevenir la depleción nutricional y los retrasos en el tratamiento las primeras cinco semanas, pero siendo efectivas después de este periodo¹⁷.

En contraste, en otro estudio, que incluyo 27 adolescentes mayores y adultos jóvenes (17 años como mediana de edad) con sarcoma de mal pronóstico quienes recibieron tratamiento intensivo, se falló al tratar de documentar el beneficio de la nutrición parenteral central en la mejora de la recuperación de la mielosupresión severa¹⁸.

Los méritos relativos de la nutrición enteral y parenteral en pacientes críticamente enfermos han sido dirigido en recientes estudios y el valor específico de la adición de glutamina a la nutrición parenteral en niños ya ha sido estudiada. Se debe reconocer también que una ganancia excesiva de peso se puede producir en pacientes que reciben tratamiento contra leucemias,

especialmente en niños quienes reciben dexametasona. El mecanismo parece relacionado con la inhibición esteroideoinducida de hormonas inhibitoras del crecimiento mediado sobre todo por un aumento en los efectos de la somatostatina a nivel pituitario¹⁹. Existe evidencia que apoya que la tolerancia a la quimioterapia está comprometida en la desnutrición. La habilidad para contrarrestar esta adversidad es inversamente proporcional a la intensidad de la quimioterapia y directamente relacionada a las medidas asertivas para mejorar el estado nutricional del paciente.

Comparado con los adultos, los niños necesitan continuar su crecimiento y desarrollo mientras dura la terapia contra el cáncer. De hecho, la desnutrición está asociada con una competencia inmune alterada, incremento en la susceptibilidad a infecciones, y una mayor disfunción orgánica²⁰. En un estudio de 18 niños desnutridos con diagnóstico reciente de tumores sólidos avanzados y leucemia o linfoma recurrentes la astenia grave fue documentada en 17 pacientes y revirtió con 28 días de nutrición parenteral central en aproximadamente dos tercios de los pacientes, a pesar del tratamiento oncológico.

Existe una asociación cercana entre un incremento en el riesgo de infección y la desnutrición que se demuestra por una alta tasa de neumonías oportunistas por *Pneumocystis jiroveci* observadas en los niños con enfermedad neoplásica. En estudios con comparación aleatorizado entre pacientes con enfermedades tumorales similares, 44 niños con cáncer que adquirieron infección por *Pneumocystis* tuvieron significativamente menor peso y menores niveles de albúmina sérica. Además, *Pneumocystis jiroveci* se halló en 3 de 39 niños

sudafricanos que murieron con kwashiorkor pero en ninguno de un grupo de niños quienes fallecieron bien nutridos²¹.

En otro estudio, cerca de 20 pacientes con leucemia, tuvieron una correlación inversa estadísticamente significativa, entre estado nutricional y tasa de infecciones. Sin embargo esta correlación no fue encontrada en 30 pacientes con tumores sólidos. Otros estudios apoyan esta misma experiencia en niños con leucemia.²² También se ha relacionado la desnutrición al diagnóstico o al inicio del tratamiento en la enfermedad oncológica con el desarrollo de miocardiopatía secundario al uso de antraciclinas²³.

El estado nutricional también tiene un efecto pronóstico en el resultado del tratamiento de niños con cáncer. Pacientes con tumores sólidos y linfomas quienes son desnutridos al diagnóstico tienen una pobre tasa de supervivencia comparados con sus contrapartes con buena nutrición. La relación entre estado nutricional y resultados del tratamiento es fuerte en pacientes con tumores sólidos localizados pero menor en pacientes con enfermedad metastática. En un análisis retrospectivo de 244 niños con cáncer, los pacientes fueron considerados desnutridos si su radio de peso para la talla era <80% que el promedio de este parámetro de acuerdo a la edad y género. El estado nutricional estuvo relacionado directamente con la tasa de recurrencia de tumores sólidos aunque tuvieran enfermedad localizada y no localizada. Además la mejora en la supervivencia fue relacionada al buen estado nutricional en niños con enfermedad localizada o linfomas pero no en niños con enfermedad avanzada²⁴.

El efecto pronóstico del estado nutricional al diagnóstico ha sido enfatizado por un estudio de 18 niños con diagnóstico reciente de neuroblastoma en estadio

IV. Hubo un mismo número de pacientes evaluados con el diagnóstico de de desnutrición y adecuado estado nutricional; así se demostró que los pacientes desnutridos desarrollaron enfermedad recurrente o bien fallecieron después de un año de tratamiento²⁵.

Resultados similares se hallaron en otros dos estudios, el primero de los cuales comprendió 167 niños brasileños con leucemia aguda linfoblástica. Una puntuación Z menor de 1.28 y un medio socioeconómico bajo fueron predictores de recurrencia²⁶. Otro estudio involucra 43 niños mexicanos con leucemia linfoblástica aguda de riesgo estándar y encontraron que los 16 niños desnutridos tuvieron una menor tasa de sobrevivencia a los 5 años comparado con el grupo de niños bien nutridos (26% contra 83%)²⁷. La desnutrición fue definida como al pérdida de peso de al menos 10% comparado con el peso mínimo ideal para la edad y el género menos una desviación estándar con signos clínicos definitorios de desnutrición.

Sin embargo los resultados de otros estudios con más número de pacientes y otros tipos de tumores (específicamente tumor de Wilms y neuroblastoma) arrojan una conclusión distinta al no hallar un pronóstico negativo después del tratamiento relacionándolo con la desnutrición²⁸.

En contraste, un gran número de publicaciones demuestran que después del tratamiento contra el cáncer los niños sobrevivientes tienden a la obesidad. Esto resulta especialmente cierto en niños que sufrieron leucemia y se proponen varias teorías etiológicas entre las que destacan la falta de actividad física durante el tratamiento²⁹.

IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

La desnutrición y las leucemias agudas son enfermedades de alta prevalencia en la niñez. Cuando las dos conviven en un mismo individuo, específicamente en la edad pediátrica, fomentan un círculo vicioso desde el diagnóstico y durante el tratamiento de la enfermedad oncológica. Los niños con leucemia son tratados con quimioterapias altamente tóxicas que producen un estado de catabolismo corporal que, aunado a la pobre ingesta de alimentos secundaria también al tratamiento, perpetúan un estado nutricional inadecuado y pueden conllevar a una mayor tasa de complicaciones en múltiples niveles, desde el infeccioso, metabólico hasta del curso de la leucemia misma y condicionar una falla en las tasas de curación e incluso la defunción del paciente.

Pregunta de investigación:

¿Es la desnutrición causante de las complicaciones severas en los pacientes con leucemias agudas que están en tratamiento inmunosupresor?

V. JUSTIFICACIÓN.

En el Hospital del Niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón se hospitalizan aproximadamente 300 niños al año con cáncer en el servicio de Oncología, de los cuales la mayor parte de ellos reciben tratamientos que en muchas ocasiones les provocan dificultad para la alimentación oral y secundariamente presentan alteraciones en la nutrición.

Con el presente estudio se pretende identificar la incidencia de las complicaciones de la nutrición y recaídas en estos pacientes para que en un futuro se tomen las previsiones que mejoren la nutrición antes de someterlos a las terapias que tengan lugar.

Con este trabajo se pretende contribuir a retrasar o impedir las complicaciones en los pacientes con leucemias agudas tratados en el servicio de Oncología.

Lo anterior se encuentra mencionado en el programa anual del servicio de Oncología del Hospital del Niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón así como en la Guía de Práctica Clínica de pacientes con leucemia.

VI. OBJETIVOS.

a) Objetivo general

Conocer el estado nutricional y complicaciones en pacientes con leucemias agudas en tratamiento inmunosupresor

b) Objetivos específicos.

1. Determinar el estado nutricional de niños con leucemias agudas antes y después de la quimioterapia.
2. Identificar la relación que existe entre la nutrición y la severidad de las complicaciones de los pacientes con leucemias que recibieron tratamiento inmunosupresor.
3. Describir las características clínicas al ingreso y posterior al tratamiento de los pacientes con leucemias.
4. Describir la citología de la médula ósea en pacientes con leucemia.

VII. HIPÓTESIS

H₀₁: El estado de la nutrición en los niños con leucemias agudas es igual antes y después del tratamiento inmunosupresor.

H_{i1}: El estado de la nutrición en los niños con leucemias agudas es mejor antes que después del tratamiento inmunosupresor.

H₀₂: No existe relación entre el estado nutricional y las complicaciones de pacientes con leucemias agudas que recibieron tratamiento inmunosupresor.

H_{i2}: Existe relación entre el estado nutricional y las complicaciones de pacientes con leucemias agudas que recibieron tratamiento inmunosupresor.

VIII . METODOLOGIA.

a. Diseño del estudio.

Se trató de un estudio observacional, longitudinal, retrospectivo y analítico.

b. Unidad de observación.

Pacientes con leucemias agudas tratados en el Hospital del Niño Dr Rodolfo Nieto Padrón.

Se utilizará el total de pacientes diagnosticados de los últimos 8 años, un promedio de 40 pacientes por año con leucemias linfoides y mieloides.

Con el universo de 360 pacientes se realizó el cálculo de la muestra con una heterogeneidad del 50%, un error permisible del 5%.y una confiabilidad del 95%. Se encontró un total de 60 pacientes para estudiar. Se numeró del 1 al 360 y de forma aleatoria se seleccionaron los pacientes que ocuparon la serie.

c. Universo de trabajo.

Total de pacientes diagnosticados con leucemias agudas tanto linfoblásticas como mieloides en un periodo que abarca desde marzo 2008 a octubre 2015 en el Hospital del Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón”.

d. Cálculo de muestra.

Se calculó la muestra tomando en cuenta un universo de 360 niños que fueron diagnosticados con algún tipo de leucemia desde el año 2008

hasta el 2015 en el Hospital del Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón”. Fueron eliminados de dicho universo los pacientes que abandonaron el tratamiento y por lo tanto el seguimiento en esta unidad. Se calculó la muestra con un nivel de significancia estadística de 5% y una confiabilidad del 95% se encontró un tamaño de muestra recomendado de 60 pacientes.

e. Definición y operacionalización de las variables.

| Variable | Estado nutricional. |
|------------------------|---|
| Definición conceptual | La relación existente entre el peso, la talla y la edad del paciente en comparación con tablas de referencia. |
| Definición operacional | Se utilizó la clasificación de Waterlow y Gómez del peso para la talla y peso para la edad. Los resultados se interpretan, de acuerdo con el déficit de peso para la edad, de la siguiente manera: 0-10%, normal, del 10 al 24% leve, del 25 al 40% moderada; más del 41% severa. |
| Indicador | Sobrepeso, peso normal, desnutrición leve, desnutrición moderada y desnutrición severa. |
| Escala de medición | Cuantitativa y cualitativa. |
| Fuente | Expediente clínico. |

| Variable | Leucemias agudas. |
|------------------------|--|
| Definición conceptual | Enfermedad oncológica de la médula ósea cuya estirpe puede variar dependiendo la célula involucrada pudiendo ser de origen mielóide o linfóide, y ésta última a su vez subdividirse en tipos pre-B, B o T. |
| Definición operacional | Infiltración mayor o igual del 25% de células tipo blastos en la médula ósea obtenida por aspirado diagnóstico. |
| Indicador | Leucemia aguda linfoblástica tipos pre B, B o T; leucemias mieloides agudas. |
| Escala de medición | Cualitativa. |
| Fuente | Expediente clínico. |

| Variable | Complicaciones de las leucemias. |
|-----------------------|--|
| Definición conceptual | Aquellas patologías agravantes causadas por la leucemia de base o bien por su tratamiento, de índole infecciosa, hematológica, cardiovascular o neurológica y que pueden llevar al fallecimiento del paciente. |
| Definición | Demostrable por días de estancia intrahospitalaria, |

| | |
|--------------------|---|
| operacional | necesidad de ventilación mecánica, y diagnosticada por estudios de laboratorio y gabinete. |
| Indicador | Síndrome de lisis tumoral, hiperleucocitosis, pancreatitis, plaquetopenia severa, infecciones graves, colitis neutropénica. |
| Escala de medición | Cualitativa. |
| Fuente | Expediente clínico. |

| Variable | Características clínicas. |
|------------------------|---|
| Definición conceptual | Parámetros clínicos y paraclínicos que acompañan a la presentación de las leucemias al momento del diagnóstico. |
| Definición operacional | Características de la biometría hemática al momento del diagnóstico de las leucemias y sus respectivas alteraciones, existencia o no de infiltración al sistema nervioso central. |
| Indicador | Plaquetopenia, anemia, infiltración al sistema nervioso central. |
| Escala de medición | Cualitativa. |
| Fuente | Expediente clínico. |

| Variable | Citología de la médula ósea. |
|------------------------|---|
| Definición conceptual | Hallazgos en la citología de aspirado de médula ósea, específicamente el porcentaje de blastos. |
| Definición operacional | Porcentaje de blastos en el aspirado de médula ósea, definiendo leucemia por arriba del 25%. |
| Indicador | Porcentaje de células blásticas indicada en número. |
| Escala de medición | Cualitativa. |
| Fuente | Expediente clínico. |

f. Estrategia de trabajo.

Se localizaron los expedientes de pacientes con leucemias agudas del periodo 2008-2015. Se seleccionaron las variables de ficha de identificación, antecedentes familiares y personales de importancia, diagnóstico y características de la nutrición de ingreso, días de hospitalización, tipo de tratamiento y complicaciones de los pacientes sometidos a terapia inmunosupresora.

g. Criterios de inclusión.

Menores de 15 años con leucemia aguda ingresados para tratamiento inmunosupresor.

Ambos sexos.

Cualquier tipo de leucemia aguda.

h. Criterios de exclusión.

Pacientes con neoplasias secundarias.

Pacientes que abandonaron el tratamiento.

Pacientes con obesidad al momento del diagnóstico de leucemia.

Pacientes con otras comorbilidades además de la leucemia o la desnutrición en su caso.

i. Criterios de eliminación

Pacientes que abandonaron tratamiento, o son foráneos de otras instituciones.

j. Métodos de recolección y base de datos

Se realizara una encuesta base de obtención de datos del expediente clínico y del paciente al momento del diagnóstico de leucemia y hasta el momento actual en caso de que el paciente continúe en control o al momento de la defunción si este fuera el caso. Los datos incluyen el estado nutricional antes y después de la quimioterapia, y las posibles complicaciones asociadas a ésta. La información se vaciaron en una base de datos del sistema ACCESS y al final se vaciaron para su análisis en el sistema SPSS.

k. Análisis estadístico.

Se realizarán pruebas de estadística descriptiva como media, mediana y desviación estándar y gráficas para la representación de los datos. Para el análisis de la correlación entre el estado nutricional y las complicaciones asociadas al tratamiento inmunosupresor así como la evolución general de los pacientes, se optará por la prueba de chi cuadrada.

I. Consideraciones éticas

La investigación se desarrolló respetando los aspectos éticos y legales establecidos por la comunidad científica y la sociedad sobre todo porque el proyecto involucra a seres humanos en forma directa y la repercusión de sus resultados beneficiará a la población en general.

Los pacientes que fueron candidatos al estudio ingresados a la unidad de oncología del Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón”, previo consentimiento informado por escrito de internamiento, firmado por el familiar responsable (ANEXO). El cuidado médico y general del paciente fue proporcionado en forma estricta y dirigido por personal médico y de enfermería especializado en los cuatro turnos, durante su estancia hospitalaria.

Su tratamiento fue en base al diagnóstico de ingreso, cubriendo todos los cuidados y atenciones del paciente, donde se tomaron signos vitales y estudios de laboratorio para analizarlos de acuerdo a los objetivos del estudio. Los resultados se manejarán confidenciales y exclusivamente con fines educativos. En éste estudio se contempla lo dispuesto en las normas internacionales de la ética de la investigación médica de la declaración de Helsinki 2009.

IX. RESULTADOS.

Se estudiaron diversas variables en los pacientes que ingresaron a este estudio. El promedio de edad de los 60 pacientes fue de 5.9 años al momento del diagnóstico de leucemia con una desviación estándar de 3.8 años. Dentro de los parámetros hematológicos estudiados al momento del ingreso, el nivel de hemoglobina en promedio de los pacientes fue de 5.6 gr/dL, el conteo de plaquetas tuvo una media de 45,893 por mm³, y la cuenta de leucocitos inicial, de 45,582 por mm³, aunque cabe mencionar que había mucha discrepancia entre paciente y paciente, pues algunos acudían con hiperleucocitosis y otros con leucopenia. Por su parte, el porcentaje de blastos registrado en el primer aspirado de médula ósea tuvo un promedio de 85%. Estos hallazgos se resumen en la siguiente tabla.

| Tabla 1. Parámetros hematológicos de ingreso del total de pacientes con leucemias. | | |
|--|------------------------|------------------------|
| | Promedio | Desviación estándar |
| Edad | 5.9 años | 3.8 años |
| Hemoglobina | 5.6 gr | 1.9 gr |
| Leucocitos | 45,582/mm ³ | 63,462/mm ³ |
| Plaquetas | 45,983/mm ³ | 10,382/mm ³ |
| % Blastos | 85 | 20 |

Fuente. Expedientes con diagnóstico de leucemias agudas HRAEN RNP 2008-2015

También se obtuvieron los promedios de los parámetros de biometría hemática de acuerdo al sexo, al momento del diagnóstico y en el egreso del paciente, considerándose éste último como la última cita de seguimiento registrada en el expediente o la última biometría observada en caso de defunción.

| Tabla 2. Biometría de ingreso de pacientes con leucemias | | |
|--|----------|-----------|
| | Femenino | Masculino |
| | Media | Media |
| HEMOGLOBINA | 6.0 | 5.4 |
| HEMATOCRITO | 17.1 | 17.3 |
| VCM | 88.6 | 86.9 |
| HMC | 30.3 | 28.7 |
| LEUCOCITOS TOTALES | 28,526 | 62,637 |
| SEGMENTADOS TOTALES | 1,180 | 5,306 |
| LINFOCITOS TOTALES | 12,499 | 33,785 |
| PLAQUETAS | 48,345 | 43,700 |

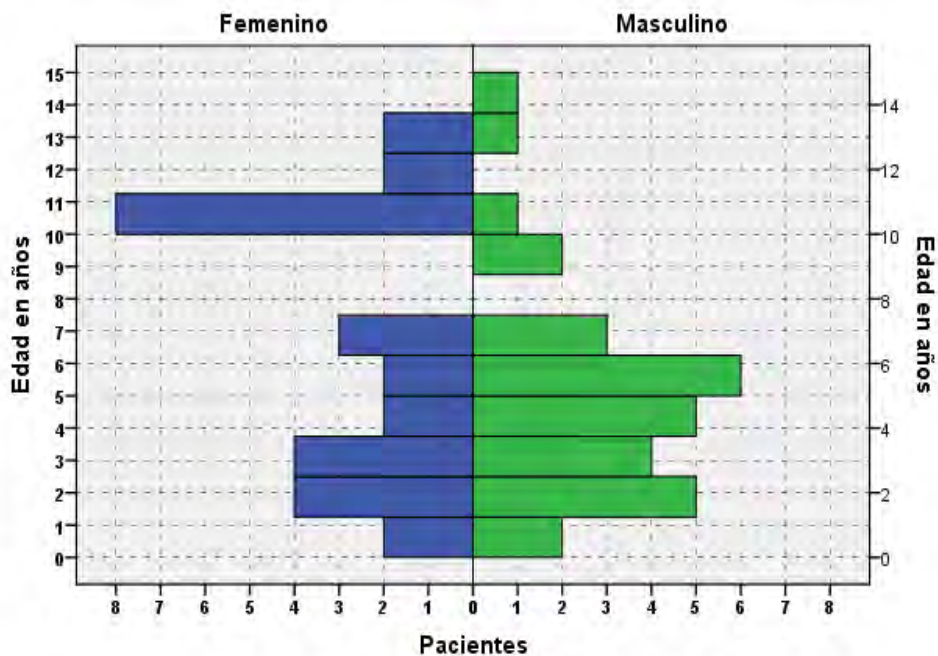
Fuente. Expedientes con diagnóstico de leucemias agudas HRAEN
RNP 2008-2015

| Tabla 3. Biometria de egreso de pacientes con leucemias | | |
|---|----------|-----------|
| | Femenino | Masculino |
| | Media | Media |
| HEMOGLOBINA | 11.4 | 10.5 |
| HEMATOCRITO | 33.6 | 31.3 |
| VCM | 89.7 | 89.5 |
| HMC | 31.3 | 30.3 |
| LEUCOCITOS TOTALES | 6509 | 16439 |
| SEGMENTADOS TOTALES | 3970 | 2486 |
| LINFOCIOS TOTALES | 1801 | 6286 |
| PLAQUETAS | 214882 | 186407 |

Fuente. Expedientes con diagnóstico de leucemias agudas HRAEN
RNP 2008-2015

Del total de pacientes estudiados 50% fue del sexo femenino y el resto del sexo masculino. Su distribución por edad y sexo se muestra en la siguiente figura.

Figura 1. Relación de edad y sexo de pacientes con Leucemias

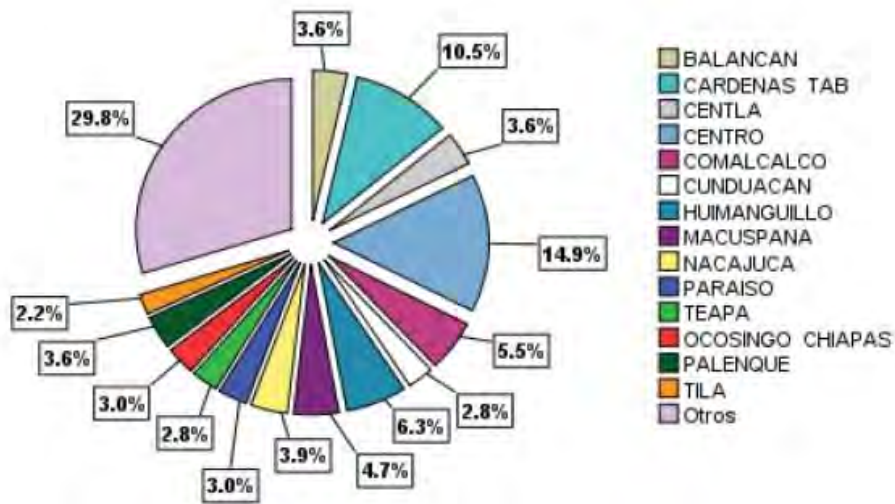


Fuente: 60 pacientes con leucemias del HRAEN RNP

Como se observa en la figura 1, existe una distribución equiparable entre el sexo de los pacientes estudiados, siendo el predominio de edad entre los dos y seis años, sobre todo en los varones.

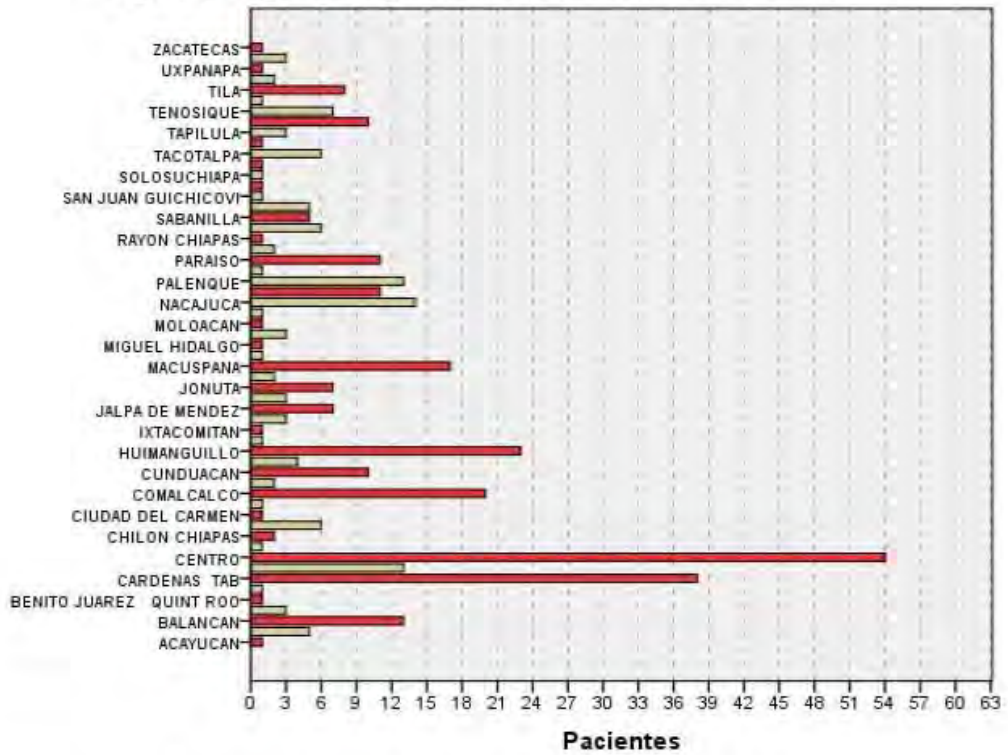
De igual manera se estudió el lugar de origen de los pacientes diagnosticados con leucemia como se muestra en las siguientes figuras (2 y 3).

Figura 2. Lugar de origen de los pacientes con leucemias



Fuente: Registro de pacientes del servicio de Oncología del HRAEN RNP 2008-2015

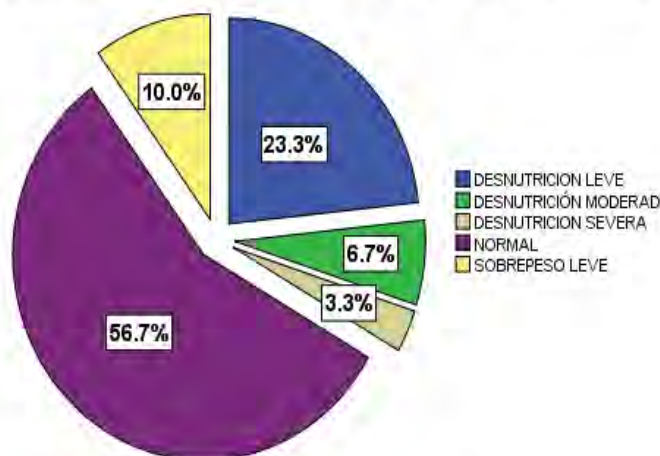
Figura 3. Lugar de origen de los pacientes con leucemias



Fuente: pacientes con leucemias del HRAEN RNP 2008-2015

Los pacientes que ingresaron a la muestra para este estudio también fueron clasificados de acuerdo a su estado nutricional al momento del diagnóstico de las leucemias que padecían. Esa información se aprecia en la figura 4, donde se observa que poco más de la mitad de los pacientes presenta un estado nutricional normal y un 23.3% de ellos, desnutrición leve. El porcentaje total de niños con desnutrición es de 33.3%.

Figura 4. Estado nutricional de ingreso de los pacientes con leucemias



Fuente: 60 pacientes con leucemias del HRAEN RNP 2008-2015

Con estos datos en cuenta se relacionaron una serie de complicaciones asociadas al tratamiento inmunosupresor al que se sometieron estos pacientes. Mediante una prueba de Kruskal Wallis, se correlacionaron varias de estas complicaciones con la evolución de estos pacientes, considerándose ésta última como mala si el paciente había fallecido o había tenido alguna secuela grave después del tratamiento; y buena si el paciente continúa en vigilancia sin secuelas y buena evolución o bien se encuentra en vigilancia hematológica. La

tabla 4, resume los hallazgos obtenidos.

| Tabla 4. Complicaciones oncológicas y su relación estadística con la mala evolución | | | |
|--|----------------|----------|--------------|
| | X ² | Gf | p |
| Infiltración a SNC | 3.831 | 1 | 0.05 |
| Anemia | 0.798 | 1 | 0.372 |
| Hiperleucocitosis | 0.843 | 1 | 0.359 |
| Síndrome de lisis tumoral | 0.613 | 1 | 0.434 |
| Plaquetopenia | 0.187 | 1 | 0.665 |
| Anemia posquimioterapia | 0.006 | 1 | 0.938 |
| Hiperleucocitosis posquimio. | 0.798 | 1 | 0.372 |
| Síndrome de lisis tumoral pos. | 0.202 | 1 | 0.653 |
| Plaquetopenia posquimio. | 1.686 | 1 | 0.194 |
| Infecciones | 1.686 | 1 | 0.194 |
| Colitis neutropénica | 1.904 | 1 | 0.168 |
| Pancreatitis | 1.036 | 1 | 0.309 |
| Recaidas | 9.88 | 1 | 0.002 |
| Uso de ventilación mecánica | 8.027 | 1 | 0.005 |

Fuente. Base de datos "Estado nutricional y complicaciones en pacientes con leucemias agudas en tratamiento inmunosupresor"

De las complicaciones estudiadas, sólo la infiltración al sistema nervioso central al momento del diagnóstico, las recaídas tanto hematológicas como a sistema nervioso central y el uso de ventilación mecánica durante algún momento de su evolución, tuvieron una asociación estadísticamente significativa a la mala evolución de los pacientes con una chi cuadrada de 3.8, 9.8 y 8.0, respectivamente. No así todas las demás, en las que no hubo relación.

También se realizó una prueba de Kruskal Wallis entre el estado nutricional alterado (pacientes con diferentes grados de desnutrición) y la prevalencia de complicaciones. Los resultados pueden verse en la tabla 5.

| Tabla 5. Complicaciones de las leucemias y su asociación con la desnutrición. | | | |
|--|----------------|----------|--------------|
| | X ² | Gf | p |
| Infiltración a SNC | 8.213 | 1 | 0.004 |
| Anemia | 1.553 | 1 | 0.213 |
| Hiperleucocitosis | 0.922 | 1 | 0.337 |
| Síndrome de lisis tumoral | 0.168 | 1 | 0.682 |
| Plaquetopenia | 3.278 | 1 | 0.007 |
| Anemia posquimioterapia | 0.429 | 1 | 0.512 |
| Hiperleucocitosis posquimio. | 1.553 | 1 | 0.213 |
| Síndrome de lisis tumoral pos. | 0.393 | 1 | 0.531 |
| Plaquetopenia posquimio. | 3.278 | 1 | 0.07 |
| Infecciones | 0.819 | 1 | 0.365 |
| Colitis neutropénica | 0.139 | 1 | 0.71 |
| Pancreatitis | 0.429 | 1 | 0.512 |
| Recaídas | 0.882 | 1 | 0.348 |
| Uso de ventilación mecánica | 0.04 | 1 | 0.841 |
| Mala evolución | 4.079 | 1 | 0.043 |

Fuente. Base de datos "Estado nutricional y complicaciones en pacientes con leucemias agudas en tratamiento inmunosupresor"

En este caso, la prueba de Kruskal Wallis mostró asociación estadísticamente significativa de la desnutrición con sólo dos variables estudiadas: la infiltración al sistema nervioso central al momento del diagnóstico (chi cuadrada de 8.21) y la mala evolución de los pacientes definida como defunción o seguimiento con secuelas importantes (chi cuadrada de 4.0). Es decir la desnutrición al momento del diagnóstico se asoció a una prevalencia más alta de infiltración al sistema nervioso central por la leucemia, secuelas importantes y muerte. Las demás complicaciones estudiadas no tuvieron una relación estadísticamente significativa con la desnutrición de acuerdo a esta prueba.

Por último se realizó una prueba de Wilcoxon para determinar si existía diferencia estadística entre el estado nutricional de los pacientes al momento

del diagnóstico de las leucemias y posterior al tratamiento con quimioterapia, no tomando en cuenta su evolución.

| TABLA 6. Prueba de Wilcoxon entre el estado nutricional al ingreso y egreso. | |
|---|---------------------------|
| Estadísticos de prueba^a | |
| Z | -2.000^b |
| Sig. asintótica (bilateral) | 0.046 |
| a. Prueba de rangos con signo de Wilcoxon | |
| b. Se basa en rangos positivos. | |

Fuente. Base de datos "Estado nutricional y complicaciones en pacientes con leucemias agudas en tratamiento inmunosupresor"

En esta prueba queda demostrado que el estado nutricional de los pacientes se vio afectado entre el antes y después de la quimioterapia inmunosupresora, existiendo una mayor tasa de desnutrición posterior a la misma.

X. DISCUSION.

La prevalencia de desnutrición en los niños con reciente diagnóstico de leucemias agudas difiere mucho en diversos estudios, pero en países en vías de desarrollo se acepta que es del 30 al 50% aunque en países como India llega a ser tan considerable que cerca del 90% de los niños padecen algún grado de desnutrición cuando se les diagnostica este cáncer³¹. En el caso de nuestro estudio, la prevalencia de desnutrición fue de 33%, es decir un tercio de los niños, equiparándose con otros estudios.

Existe información considerable acerca del compromiso que existe en la tolerancia al tratamiento con quimioterapia en niños con desnutrición en países con altos ingresos, y que incluyen perturbaciones en el metabolismo de las drogas, con el resultante aumento en las complicaciones asociadas, incremento en la toxicidad y supervivencia disminuida³⁰. En el presente estudio no se demostró de forma fehaciente que la desnutrición se asocie a una mayor tasa de complicaciones asociadas a tratamiento con quimioterapia inmunosupresora, aunque sí se asocia a una disminución de la supervivencia y un pronóstico más sombrío en cuanto a secuelas presentadas. De las secuelas más comúnmente observadas las neurológicas son las más prevalentes entre las que destacan convulsiones y parálisis cerebral infantil casi siempre secundaria a hemorragias intracraneanas.

Existe también evidencia que la desnutrición es un factor predisponente de gran importancia para la adquisición de infecciones oportunistas en el paciente oncológico una vez que reciben tratamiento inmunosupresor⁶. Sin embargo en este estudio la tasa de complicaciones infecciosas (incluidas colitis neutropénica, sepsis y neumonías graves así como neutropenias febriles) no

tuvo diferencia significativa al comparar a los niños con estado nutricional normal y aquéllos con desnutrición en sus diferentes facetas.

En cuanto a la forma de estudiar y analizar el estado nutricional de los pacientes, gran parte de los estudios revisados mencionaban la falta de consenso internacional en el óptimo método para determinar la desnutrición. Así la prevalencia del estado nutricional inadecuadamente bajo aumentaba cuando se utilizaban medidas más sofisticadas como la circunferencia de antebrazo y el pliegue cutáneo, o bien medidores bioquímicos como prealbúmina cuando se comparaban con las medidas clásicas de peso y talla^{6,30}.

Dado que se trata de un estudio retrospectivo, en los pacientes que se estudiaron sólo se usaron medidas antropométricas como peso, talla e índice de masa corporal para determinar el estado nutricional. Aun así, la prevalencia de desnutrición fue similar a la literatura internacional y sobre todo en metaanálisis que recaban información de estudios realizados en países en vías de desarrollo como el nuestro.

XI. CONCLUSION.

En este estudio se determinó el estado nutricional de los niños con leucemias agudas, encontrando que un tercio de los niños con reciente diagnóstico de esta enfermedad oncológica presenta algún grado de desnutrición; prevalencia que coincide con las estadísticas internacionales. Se llegó a la conclusión que la desnutrición mostró una asociación con el mal pronóstico de los pacientes específicamente en la tasa de defunciones y las secuelas graves. Sin embargo no tuvo relación con el resto de las complicaciones que pueden inducir los fármacos inmunosupresores usados en la quimioterapia de estos niños de tal manera que la incidencia de tales efectos se observa de igual manera en niños bien nutridos y en aquéllos con desnutrición.

Existió una gran prevalencia de complicaciones hematológicas observadas en los niños al diagnóstico de las leucemias, sobre todo anemia grave y plaquetopenia. Asimismo el estado nutricional varió a lo largo de la evolución de los niños, siendo más prevalente la desnutrición posterior a la quimioterapia inmunosupresora.

Por último se recabó información sobre los hallazgos de médula ósea en estos niños, encontrando que el promedio de invasión blástica al momento del diagnóstico fue del 85%.

Cabe mencionar que existen numerosas propuestas internacionales para realizar medidas específicas en aquéllos niños con algún grado de desnutrición antes de comenzar el tratamiento con quimioterapia con el fin de disminuir la tasa de complicaciones que se observa más prevalente en pacientes que habitan en países desarrollados.

XII REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

-
- ¹ Subsecretaría de prevención y promoción de la salud. Dirección general de epidemiología. Secretaría de salud. Perfil epidemiológico de cáncer en niños y adolescentes en México. 2011; 3-159
 - 2 Ladas EJ. Dietary Intake among Children with Acute Lymphoblastic Leukemia (ALL) .Universidad de Columbia, 2003; 14-181
 - 3 Dávila MI, Novelo HI, Márquez R. Indicadores nutricionales en niños con leucemia linfobástica aguda. Rev Med Inst Mex Seguro Soc 2010; 48 (6): 639-644
 - 4 Kliegman RM, Jenson HB, Behrman JE, Stanton BF, Nelson Tratado de Pediatría, 19va edición, Elsevier; 2013: 2116-2120.
 - 5 Tazi I, Hidane Z, Zafad S, Harif M, Benchekroun S, Ribeiro R. Nutritional status at diagnosis of children with malignancies in Casablanca. *PediatrBlood Cancer* 2008;51(4):495-498.
 - 6 Sala A, Pencharz P, Barr DR, et al. Children, cancer and nutrition, a dynamic triangle in review. *Cancer* 2014; 100, 677-687
 - 7 Cole TJ. Weight-stature indices to measure underweight, overweight, and obesity. In: Himes JH, editor. *Anthropometric assessment of nutritional status*. New York: John Wiley & Sons, 1991:83–112.
 - 8 Wright JA, Ashenburg CA, Whitaker RC. Comparison of methods to categorise undernutrition in children. *J Pediatr*. 1994;124:944–946.
 - 9 Yu LC, Kuvibidila S, Ducos R, Warriar RP. Nutritional status of children with leukemia. *Med Pediatr Oncol*. 2004;22:73–77.
 - 10 Picton SV. Aspects of altered metabolism in children with cancer. *Int J Cancer*. 1998;Suppl 11:62–64.

-
- 11 Sastre A, Morejón E, Entrala AB. Alteraciones nutricionales y soporte nutricional en el paciente oncológico, Soc Española de Oncología Ped. 2010; 71-82.
- 12 Barr RD. Nutrition, cancer and children. *Nutrition*. 2002; 18:434–435.
- 13 Mejia-Arangure JM, Fajardo-Gutierrez A, Bernaldez-Rios R, Rodriguez-Zepeda MC, Espinoza-Hernandez L, Martinez- Garcia MC. Nutrition state alterations in children with ALL during induction and consolidation of chemotherapy. *Arch Med Res*. 1997;28:273–279.
- 14 Uderzo C, Rovelli A, Bonomi M, et al. Nutritional status in untreated children with acute lymphoblastic leukemia as compared with children without malignancy. *J Pediatr Gastroenterol*. 1996;23:34 –37.
- 15 Delbecque-Boussard L, Gottrand F, Atego S, et al. Nutritional status of children with acute lymphoblastic leukemia: a longitudinal study. *Am J Clin Nutr*. 1997;65:95–100.
- 16 Corera Sanchez M, Ariceta Iraola G, Navajas Gutierrez A, Sasieta Altuna M, Bezanilla Regato JL. Nutritional study of children with cancer. *An Esp Pediatr*. 1992;36:277–280.
- 17 Maykel JA, Bistrrian BR. Is enteral feeding for everyone? *CritCare Med*. 2002;30:714–715.
- 18 Shamberger RC, Pizzo PA, Goodgame JT, et al. The effect of total parenteral nutrition on chemotherapy-induced myelosuppression. *Am J Med*. 1993;74:40–48.
- 19 Giustina A, Wehrenberg WB. The role of glucocorticoids in the regulation of growth hormone secretion. *Trends Endocrinol Metab*. 2002;3:306 –311.
- 20 Picton SV. Aspects of altered metabolism in children with cancer. *Int J*

Cancer. 2008;Suppl 11:62–64.

21 Hughes WT, Price RA, Sisko F, et al. Protein-calorie malnutrition: a host determinant for *Pneumocystis carinii* infection. *Am J Dis Child*. 1994;128:44–52.

22 Halton JM, Scissons-Fisher CC. Impact of nutritional status on morbidity and dose intensity of chemotherapy during consolidation therapy in children with acute lymphoblastic leukemia (ALL). *J Pediatr Hematol Oncol*. 1999;21:317.

23 Obama M, Cangir A, van Eys J. Nutritional status and anthracycline cardiotoxicity in children. *South Med J*. 2003; 76:577–578.

24 Donaldson SS, Wesley MN, DeWys WD, Suskind RM, Jaffe N, van Eys J. A study of the nutritional status of pediatric cancer patients. *Am J Dis Child*. 1999;135:1107–1112.

25 Rickard KA, Detamore CM, Coates TD, et al. Effect of nutrition staging on treatment delays and outcome in Stage 4IIV neuroblastoma. *Cancer*. 2003;52:587–598.

26 Viana MB, Murao M, Ramos G, et al. Malnutrition as a prognostic factor in lymphoblastic leukaemia: a multivariate analysis. *Arch Dis Child*. 1994;71:304–310.

27 Lobato-Menzibal E, Ruiz-Arguelles GJ, Marin-Lopez A. Leukemia and nutrition I: malnutrition is an adverse prognostic factor in the outcome of treatment of patients with standard risk acute lymphoblastic leukemia. *Leuk Res*. 1989;13:899–906.

28 Yaris N, Akyuz C, Coskun T, Kutluk T, Buyukpamukcu M. Nutritional status of children with cancer and its effects on survival. *Turk J Pediatr*. 2002;44:35–39.

29 Ventham JC, Reilly JJ. Childhood leukemia: a model of pre-obesity. *Proc*

Nutr Soc. 1999;58:277–281.

30 Barr RD, Terezie T. Nutritional status in children and adolescents with leukemia: An emphasis on clinical outcomes in low and middle income countries. Hematology. 2016; 21: 199–205.

XIII. ORGANIZACIÓN

RECURSOS HUMANOS

- a) Responsable del estudio:
Orlando Aldana Burelo
Medico residente de tercer año de pediatría.

- b) Directores de la tesis:
Dr. Perla Citlally Simon Gonzalez.
Pediatra oncologa, adscrita al Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón.

- c) Dr. Manuel Eduardo Borbolla Sala.
Jefe del departamento de Investigación del Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón.

RECURSOS MATERIALES

- a) Físicos
 - I. Expedientes clínicos
 - II. Base de datos
 - III. Computadora
 - IV. Internet

- b) Financiero
Los propios del investigador

XIV. EXTENSION

Se autoriza a la Biblioteca de la UNAM la publicación parcial o total del presente trabajo recepcional de tesis, ya sea por medios escritos o electrónicos.

XV. CRONOGRAMA

| ESTADO NUTRICIONAL Y COMPLICACIONES EN PACIENTES CON LEUCEMIAS AGUDAS EN TRAMIENTO INMUNOSUPRESOR | | | | | | | | | | | | |
|---|--------|---------|---------|---------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
| ACTIVIDADES | 7/9/15 | 7/10/15 | 7/11/15 | 7/12/15 | 7/1/16 | 7/2/16 | 7/3/16 | 7/4/16 | 7/5/16 | 7/6/16 | 7/7/16 | 7/8/16 |
| DISEÑO DEL PROTOCOLO | | | | | | | | | | | | |
| ACEPTACION DEL PROTOCOLO | | | | | | | | | | | | |
| CAPTACION DE DATOS | | | | | | | | | | | | |
| ANALISIS DE DATOS | | | | | | | | | | | | |
| DISCUSION | | | | | | | | | | | | |
| CONCLUSIONES | | | | | | | | | | | | |
| PROYECTO DE TESIS | | | | | | | | | | | | |
| ACEPTACION DE TESIS | | | | | | | | | | | | |
| EDICION DE TESIS | | | | | | | | | | | | |
| ELABORACION DE ARTICULO | | | | | | | | | | | | |
| ENVIO A CONSEJO EDITORIAL DE REVISTA | | | | | | | | | | | | |