



---

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**  
**UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD**  
**HOSPITAL DE PEDIATRÍA CENTRO MÉDICO NACIONAL**  
**SIGLO XXI “DR SILVESTRE FRENK FREUND”**

**TITULO:**

**EVALUACION DEL ESTADO DE NUTRICIÓN EN**  
**NIÑOS CON LEUCEMIA LINFOBLASTICA AGUDA**  
**AL MOMENTO DEL DIAGNÓSTICO**

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE**  
**MÉDICO ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA.**

**P R E S E N T A**

Dra. Rossana Lucia Lazo Pintado.

**TUTORES DE LA TESIS:**

Dra. María de Lourdes Barbosa Cortés

Unidad de Investigación Médica en Nutrición, CMN Siglo XXI IMSS

Dr. Miguel Ángel Villasis Kever

Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica CMN Siglo XXI IMSS



**Ciudad de México**

**Febrero 2019**



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.

## **DEDICATORIA**

A mis padres, mis pilares, fortaleza y más grande regalo, ejemplo de persistencia,  
valentía y amor, gratitud y admiración hacia ustedes.

Los amaré por siempre.

A mi esposo, Luis Oracio Campos por ser mi compañero y apoyo,  
Juntos construyendo nuevos caminos.

A mi hermana Verenice mi mejor amiga y compañera,  
Crecer y aprender juntas mí mejor aventura, gratitud y cariño eterno.

## **AGRADECIMIENTOS**

A Dios, por bendecir mi camino y hacer posible este sueño.

A este país tan bonito, México, por darme la oportunidad de hacer este sueño una realidad y crecer como ser humano y profesional.

A los Dres. María de Lourdes Barbosa y Miguel Ángel Villasis Keever por guiar y apoyar la realización de esta tesis.

Al Servicio de Pediatría Médica, por guiar mi aprendizaje y compartir sus experiencias, admiración, respeto y cariño hacia cada uno de Uds.

Este trabajo se realizó en la Unidad de Investigación Médica en Nutrición en colaboración con los Servicios de Hematología del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI y el Hospital “Gaudencio González Garza” del Centro Médico Nacional la Raza y la Unidad de Epidemiología del Hospital de Pediatría del CMN Siglo XXI y fue autorizado por la Comisión Nacional Científica del IMSS con número de registro 209-785-107 y financiamiento del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT), número de registro SALUD 2009-C01-113742

## INDICE

Resumen	6
1. Introducción	8
2. Marco Teórico	9
3. Justificación	28
4. Planteamiento del Problema	29
5. Objetivos	30
6. Materiales y Métodos	31
7. Descripción general del estudio	32
8. Procedimiento	33
9. Operacionalización de las variables	36
10. Análisis Estadístico	38
11. Resultados	39
12. Discusión	49
13. Conclusiones	53
14. Bibliografía	54
15. Anexos	61

## Resumen

**Antecedentes:** La prevalencia de desnutrición en el paciente pediátrico oscila en un 40 a 80%, siendo mayor en pacientes hospitalizados. Se estima que un 20% de estos pacientes mueren por complicaciones asociadas a desnutrición más que por la enfermedad. Dada la importancia del estado nutricional en el pronóstico de estos pacientes, es necesario disponer de indicadores más sensibles del estado nutricional diferentes a los antropométricos que permitan una evaluación nutricional precisa en términos de composición corporal y marcadores bioquímicos. El presente trabajo evaluó el estado nutricional en términos de composición corporal, indicadores antropométricos y marcadores bioquímicos de un grupo de niños de reciente diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda (LLA). **Material y métodos:** Diseño del estudio: Transversal analítico. Se incluyeron 67 pacientes pediátricos con diagnóstico reciente de LLA, de los Servicios de Hematología del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI y Centro Médico la Raza del IMSS. Se realizó la evaluación del estado nutricional, el registro y medición de las variables bioquímicas, clínicas y la medición de la composición corporal, previo al inicio del tratamiento hematológico. Para el análisis de los resultados se utilizó estadística paramétrica y no paramétrica de acuerdo al comportamiento de las variables. **Resultados:** Al diagnóstico el 77% de los niños presentó un estado de nutrición adecuado, 11% desnutrición, 8% sobrepeso y 4.6% obesidad. Cuando se analizó la concentración de prealbúmina sérica, la proporción de niños con desnutrición se incrementó a 54%. Con respecto a la desnutrición crónica, solo tres de los niños presentaban retraso en el crecimiento y nueve de ellos presentaban peso para la talla por debajo de la percentil 5. Con relación a la composición corporal, en términos de porcentaje de grasa corporal total y masa libre de grasa se observó un incremento de acuerdo al grupo de edad; sin embargo, el análisis

de los índices de masa grasa y masa libre de grasa mostró valores muy similares en todos los grupos. Como era de esperarse, en los niños con estado de nutrición adecuado se observó un porcentaje menor de grasa corporal en relación a aquellos con diagnóstico de sobrepeso y obesidad y una disminución del 50% en los niños con desnutrición. Conclusiones: En este estudio fue posible detectar que el 54% de los niños con leucemia linfoblástica aguda, presentó desnutrición al momento del diagnóstico y el indicador más sensible para evaluar alteraciones en el estado nutricional fue la prealbúmina sérica.



## 1. INTRODUCCIÓN

Las leucemias constituyen el grupo de neoplasias malignas más frecuentes en la infancia, y suponen el 31% de todos los cánceres en niños menores de 15 años. En la ciudad de México, se ha reportado una alta tasa de incidencia de leucemias en relación al resto del mundo, a razón de 55-59 casos por millón de niños menores de 14 años.

La desnutrición en el paciente pediátrico con cáncer se ha asociado con una disminución de la tolerancia al tratamiento, una respuesta desfavorable a la quimioterapia, mayor riesgo de infecciones y disminución de la calidad de vida.

La prevalencia de desnutrición en este tipo de pacientes oscila en un 40 a 80%, siendo mayor en pacientes hospitalizados. Se estima que un 20% de estos pacientes mueren por complicaciones asociadas a desnutrición más que por la misma enfermedad. Estas diferencias en la prevalencia de desnutrición pueden ser explicadas en parte por las diferentes técnicas diagnósticas empleadas para evaluar el estado nutricional, la definición de desnutrición utilizada y la susceptibilidad individual de cada paciente, el tiempo de evaluación y la terapia recibida. Dada la importancia del estado nutricional en el pronóstico de estos pacientes, es necesario disponer de indicadores más sensibles del estado nutricional diferentes a los antropométricos que permitan una evaluación más precisa en términos de composición corporal y marcadores bioquímicos.

## **2. MARCO TEÓRICO.**

### **2.1 Leucemias**

Las leucemias constituyen el grupo de neoplasias malignas más frecuentes en la infancia, y suponen el 31% de todos los cánceres en niños menores de 15 años. En Estados Unidos cada año se diagnostica leucemia a 3,250 niños menores de 15 años, con una incidencia anual de 4,5 casos por 100,000 niños.<sup>1</sup>

La leucemia es una enfermedad que se caracteriza por la proliferación y crecimiento descontrolado de células linfoides y mieloides inmaduras, que pierden su capacidad de diferenciación en presencia de estímulos fisiológicos y de esta manera se vuelven predominantes en la médula ósea.<sup>2</sup> La progenie de estas células tiene una ventaja de crecimiento sobre los elementos celulares normales debido a su tasa de proliferación elevada y a una tasa baja de apoptosis espontánea. La consecuencia es una alteración de la función normal de la médula ósea y, en última instancia, una insuficiencia medular.<sup>1</sup>

### **2.2 Factores de Riesgo.**

En la actualidad no existe etiología determinada para la leucemia pero se han identificado ciertos factores de riesgo asociados a su desarrollo<sup>3</sup>, como se enumeran a continuación:

- a) Predisposición genética; el índice de concordancia en gemelos idénticos es prácticamente del 100% si uno de ellos desarrolla leucemia durante el primer año de vida. De igual forma se ha visto una mayor incidencia de la leucemia aguda en ciertos síndromes con defectos en la reparación del ADN, como la anemia de Fanconi, el síndrome de Bloom, el síndrome de Diamond-Blackfan, el síndrome de Shwachman-Diamond y la disqueratosis congénita.<sup>3</sup>

- b) Radiación; la radiación ionizante es otro de los factores que se ha relacionado con el desarrollo de la leucemia linfoblástica aguda (LLA), la leucemia mieloide aguda (LMA), y la leucemia mieloide crónica (LMC), como se ha reportado en los supervivientes de las explosiones de las bombas atómicas de Hiroshima y Nagasaki. Presentando asociación con la dosis de radiación recibida, tiempo y edad del paciente.<sup>3</sup>
- c) Virus oncogénicos; existe una asociación entre el virus linfótrofo humano de los linfocitos T de tipo 1 (HTLV-1) como agente responsable de la leucemia T del adulto. En niños el virus de Epstein-Barr se asocia a la forma africana endémica del linfoma de Burkitt/leucemia.<sup>3</sup>
- d) Sustancias químicas y fármacos; la exposición intensa a benceno y compuestos que lo contienen, como queroseno y tetracloruro de carbono, puede ocasionar lesiones medulares, que corresponden a anemias aplásicas, mielodisplasias o leucemia mieloide aguda. Debido al uso cada vez más frecuente de la quimioterapia y la radioterapia para el manejo de otras neoplasias malignas, es probable que hasta un 10% de los casos de leucemia mieloide aguda, y un porcentaje menor de los de leucemia linfoblástica aguda sean consecuencia de un tratamiento antineoplásico previo.<sup>3</sup> También la exposición previa a alquilantes, como el melfalán o las nitrosoureas, se ha asociado con un aumento en el riesgo de leucemia mieloide aguda secundaria. Estas LMA secundarias se desarrollan posterior a los 4-6 años de la exposición, y su incidencia aumenta con la intensidad y duración de la exposición al fármaco.<sup>3</sup>

### **2.3 Clasificación.**

La clasificación de las leucemias agudas de acuerdo a la Organización Mundial de la Salud, depende de las características de la célula leucémica en la médula ósea en relación a la

morfología, fenotipo según los marcadores de la membrana celular y las características genéticas celulares y moleculares.<sup>3</sup>

## **2.4 Manifestaciones clínicas.**

La leucemia aguda de reciente inicio se caracteriza por la presencia de una población pequeña de células leucémicas, que en etapa inicial presentan signos y síntomas inespecíficos, como astenia, fatiga, anorexia, fiebre persistente e inexplicable, dolores óseos o articulares, anemia y procesos infecciosos. En esta etapa los estudios de laboratorio son normales o con alteraciones mínimas aisladas.<sup>1,2,3</sup>

En etapa avanzada, la leucemia se caracteriza por afectar principalmente los tejidos hematopoyéticos como el hígado, bazo y ganglios linfáticos, así como a diversos tejidos incluyendo sistema nervioso central (SNC) y gónadas. En esta etapa las manifestaciones clínicas son muy características, cursando el paciente con un síndrome anémico, neutropénico, trombocitopenia, petequias, hemorragias e infiltración al SNC, y alteraciones en el estado de nutrición.

Los signos y síntomas presentes en el diagnóstico de leucemia aguda son el resultado de una reducción de la función medular normal e invasión de los órganos por blastos leucémicos.

Las células leucémicas pueden infiltrar también las leptomeninges y producir una meningitis leucémica, que se manifiesta como cefalea y náuseas, aunque la afectación del SNC se encuentra en menos del 5% de los pacientes en el momento del diagnóstico, siendo más frecuente su afectación cuando se trata de recidivas.<sup>3</sup>

## **2.5 Leucemia Linfoblástica Aguda.**

La leucemia linfoblástica aguda es el cáncer más frecuente en niños, y representa el 75% de todas las leucemias agudas. Se caracteriza por una proliferación descontrolada de las células linfoides inmaduras, que invaden a medula ósea y alteran la eritropoyesis normal.<sup>4</sup>

La leucemia linfoblástica aguda presenta una incidencia entre 4-5 por 100,000 habitantes en edades comprendidas entre los 2 y 4 años, con mayor prevalencia en el sexo masculino. En México se ha registrado una mortalidad reportada hasta el 2002 de 6.1 por 100.000 habitantes.<sup>2</sup>

En el caso de la LLA infantil para establecer su tratamiento, se clasifica por grupos de riesgo, de recaída o no respuesta al tratamiento en lugar de estadios, los cuales se describen a continuación: 1) Riesgo estándar (bajo) incluye a los niños de 1 a de 10 años de edad con un recuento de glóbulos blancos inferior a 50,000/ $\mu$ l en el momento del diagnóstico, ausencia de infiltración SNC, ausencia de masa mediastinal e inmunofenotipo de precursores de células B; 2) Riesgo alto incluye a los niños menores de un año o mayores de 10 años, y a aquellos niños con un recuento de glóbulos blancos  $> 50,000/\mu$ l o más en el momento del diagnóstico, presencia de masa mediastinal, inmunofenotipo de células T e infiltración al SNC.<sup>1</sup> Otros factores que afectan el grupo de riesgo se relacionan con ciertos cambios en los cromosomas de los linfoblastos, la respuesta al tratamiento inicial y si la leucemia se diseminó hacia el cerebro, la médula espinal, los testículos u otras partes del cuerpo.<sup>3</sup>

## **2.6 Tratamiento**

Los enfoques específicos de tratamiento se realizan en base a los diferentes grupos de riesgo, actualmente los protocolos modernos de la terapia de LLA incluyen principalmente cuatro

fases 1) terapia de inducción a la remisión, 2) terapia de profilaxis al sistema nervioso central (SNC), 3) consolidación y 4) mantenimiento.<sup>1,4</sup>

El factor pronóstico individual más importante de la LLA es el tratamiento, desde la década de 1970 se ha logrado una considerable supervivencia de los niños con LLA, debido a los progresos en los protocolos de quimioterapia múltiple, intensificación del tratamiento y clasificación según riesgo de recidiva. Con el objetivo de inducir la remisión completa con recuperación de la función medular normal. La fase inicial, de inducción a la remisión, cuyo objetivo es erradicar las células leucémicas de la médula ósea, consiste en administrar durante 4 semanas quimioterapia a base de vincristina semanal, dexametasona o prednisona y una sola dosis de asparginasa de acción prolongada. En pacientes clasificados como de alto riesgo, se administrará además daunorubicina a intervalos semanales. Un paciente se considera en remisión completa cuando los valores en sangre periférica se ajustan a los normales para la edad del paciente y la médula ósea debe tener una celularidad normal, con menos del 5% de blastos, la remisión completa incluye también la ausencia de afectación a SNC o de afectación extramedular. La meta de las terapias de consolidación e intensificación es erradicar las células leucémicas residuales que hayan sido resistentes al tratamiento que pueden no estar activas, pero que pueden comenzar una nueva expansión clonal y causar una recaída. A menudo, la consolidación e intensificación suelen administrarse en dosis y drogas diferentes. Durante esta etapa se realiza un manejo intensivo a SNC combinado a una terapia sistémica para prevenir recidivas tardías, con la administración repetida de quimioterapia intratecal. En esta fase se espera <5% de probabilidad de recidiva tardía.<sup>1</sup>

En pacientes con alto riesgo de recidiva a SNC, como pacientes que presentan linfoblastos o cifras altas de leucocitos en líquido cefalorraquídeo (LCR) y/o datos de focalización a SNC, se puede administrar radioterapia craneal en fases posteriores del tratamiento.

La última fase del tratamiento o fase de mantenimiento tiene una duración de 2-3 años, en la cual los pacientes recibirán mercaptopurina diaria y metrotexato semanal, con dosis intermitentes de vincristina y prednisona.<sup>1,4</sup>

El principal problema del tratamiento son las recidivas de la enfermedad, ya que el pronóstico en estos pacientes es malo, y estará directamente relacionado con factores como el tiempo del diagnóstico, la localización de la recidiva, el inmunofenotipo y la edad de diagnóstico inicial.<sup>1</sup>

Las recidivas más frecuentes en un 15- 20% se localizan en médula ósea y se asocian con un pronóstico desfavorable, especialmente si se producen durante el tratamiento o poco después de finalizarlo. Las recidivas a SNC ocurren en <5% de los pacientes y requieren de quimioterapia intratecal, radioterapia craneal o cráneo-espinal y debe incluirse quimioterapia sistémica, por el alto riesgo de recidiva a médula ósea. La recidiva testicular es la menos frecuente y afecta a <2% de niños.<sup>1</sup>

## **2.7 Nutrición en el paciente con cáncer**

### **Definición**

La malnutrición es un término inespecífico, utilizado comúnmente para definir una inadecuada condición nutricia, caracterizada por una deficiencia o un exceso de energía, o alteraciones en el crecimiento.<sup>5</sup> Entendiéndose como desnutrición "un estado de nutrición en

el que una deficiencia de energía, proteínas y otros nutrientes causa efectos adversos medibles sobre la forma y la función del tejido, cuerpo y el resultado clínico".<sup>5,6</sup>

La Organización Mundial de la Salud (OMS) clasifica a la desnutrición como aguda (emaciación) o crónica (retraso del crecimiento), considerando la primera un peso bajo para la estatura y la segunda una estatura baja para la edad, donde un valor  $\leq$  de la percentil 5th se traduce como desnutrición. La obesidad constituye otra alteración nutricional presente en los pacientes oncológicos y de acuerdo con la Academia Americana de Pediatría, se define obesidad en aquellos niños con un índice de masa corporal (IMC) superior a la percentil 95th.<sup>7</sup>

### **2.7.1 Estado de nutrición y leucemia linfoblástica aguda.**

En el paciente pediátrico con leucemia, las alteraciones del estado nutricional presentes como resultado de la enfermedad y/o tratamiento son de gran magnitud y se asocian con un aumento en la morbilidad y mortalidad<sup>5</sup> (Cuadro 1)



### Cuadro 1. Tipos de tumores asociados a malnutrición en el paciente pediátrico

Alto riesgo de desnutrición	Riesgo moderado para desnutrición	Alto riesgo de presentar acumulación de grasa
Tumores sólidos en estadios avanzados	Tumores sólidos no metastásicos	Leucemia linfoblástica aguda que recibe irradiación craneal
Tumores de Wilms	Leucemia linfoblástica aguda no complicada	Craneofaringioma
Neuroblastoma estadio III y IV	Enfermedades avanzadas en remisión durante el tratamiento de mantenimiento	Malignidades con dosis grandes y prolongadas de terapia con corticosteroides u otras drogas que aumentan las reservas de grasa corporal
Rabdomiosarcoma		
Sarcoma de Ewing		Irradiación total del cuerpo, abdominal o craneal
Meduloblastoma		
Leucemia y linfoma recidivante múltiple		
Tumores de cabeza y cuello		

Adaptado de Bauer J y cols.<sup>5</sup>

En los niños con diagnóstico de LLA, se ha reportado un incremento en el riesgo de obesidad durante y al finalizar el tratamiento, lo que se asocia con un mayor número de alteraciones metabólicas como diabetes mellitus y enfermedades cardiovasculares.<sup>8</sup> Algunos estudios en niños con cáncer han reportado una prevalencia de obesidad de 8.6% en niños con leucemia linfoblástica aguda.<sup>7</sup>

La evaluación del estado nutricional del paciente pediátrico con cáncer no difiere de la que se realiza en un paciente sano, pero las prevalencias reportadas sobre desnutrición varían considerablemente entre los diferentes estudios, con una frecuencia del 20-50% al momento del diagnóstico.<sup>9, 10, 11,12, 13,14,15</sup>

Las asociaciones entre los resultados clínicos y desnutrición siguen siendo poco claras, ya que algunos trabajos sostienen que la desnutrición se asocia con un peor pronóstico mientras otros autores afirman que no existe tal asociación.<sup>16, 17</sup>

En el paciente pediátrico con cáncer, los criterios para evaluar desnutrición no siempre son fáciles de aplicar, debido a las condiciones clínicas; se puede cometer el error de clasificarlo con peso normal, a pesar de la malnutrición severa, ya que habrá que considerar el edema debido al tratamiento con corticosteroides, la hiperhidratación, el peso del tumor, etc.<sup>22</sup>

La desnutrición en niños con cáncer también se ha asociado con una disminución de la tolerancia al tratamiento, respuesta desfavorable a la quimioterapia, mayor riesgo de infección y la disminución de la calidad de vida.<sup>17</sup> En los niños con cáncer, la diferencia en la prevalencia de desnutrición puede estar dada por diversos factores: 1) diferentes técnicas diagnósticas para evaluar el estado nutricional 2) la definición de desnutrición utilizada; 2) tipo histológico y evolución de la enfermedad, durante la evaluación y 3) susceptibilidad individual de cada paciente y la terapia recibida.

### **2.7.2 Etiología y fisiopatología**

Diferentes mecanismos fisiopatológicos están contribuyendo al desarrollo de malnutrición y falla en el crecimiento en el paciente pediátrico con cáncer. Las causas son multifactoriales e incluyen los siguientes aspectos: 1) interacciones complejas en el sustrato y metabolismo energético, 2) componentes hormonales e inflamatorios y 3) alteraciones de los compartimentos metabólicos; lo que se traduce en movilización, oxidación de los sustratos de energía y la pérdida de proteínas corporales.<sup>12, 18</sup>

### **2.8 Evaluación del estado nutricional.**

Una correcta evaluación del estado nutricional permite identificar alteraciones nutricionales por exceso y por déficit, obtenidas a partir de estudios antropométricos, bioquímicos, clínicos y de

una historia clínico nutricional completa. En la actualidad no existe un estándar de oro establecido para determinar el estado nutricional de un paciente, por lo que la integración de varios métodos a la vez puede ser de ayuda.<sup>18</sup>

### **2.8.1 Parámetros antropométricos.**

Las mediciones antropométricas utilizadas para la evaluación del estado nutricional incluyen el peso/edad, estatura/edad, peso/estatura, perímetro del brazo, pliegues cutáneos e IMC. Se expresan en percentiles o desviaciones estándar utilizando tablas y curvas de referencia. El sistema de clasificación más utilizado es el de Waterlow, el cual estadifica a la desnutrición de acuerdo al peso para la estatura esperada en tres grados: leve (80-90%), Moderada (70-80%), Severo (<70%), y sobre-nutrición 115% por arriba de lo esperado.<sup>6, 19, 20,21</sup>

De acuerdo a la gravedad de la desnutrición, se puede clasificar en desnutrición energético-proteico (Kwashiorkor) y energético-calórica (Marasmo).

La desnutrición energético-proteica es consecuencia de una deficiencia de energía y micronutrientes, a la que se suma una ingestión inadecuada aguda de proteínas. Clínicamente los niños con kwashiorkor presentan un peso que está por debajo de la media para su edad, edema periférico bilateral que comienza en los pies y progresa hacia la cabeza conforme evoluciona la gravedad, cambios en la textura y coloración en el pelo, apatía, anorexia, tejido muscular disminuido, esteatosis hepática, hepatomegalia, y alteraciones séricas como hipocalcemia e hipoalbuminemia. Las complicaciones más frecuentes son infecciones del aparato respiratorio y digestivo.<sup>21, 22</sup>

Desnutrición energético-calórica.- en este tipo de desnutrición los pacientes se encuentran más adaptados a la deprivación de nutrientes, debido a que presentan niveles elevados de cortisol, una reducción de la producción de insulina y síntesis proteica eficiente por el hígado a partir de las reservas musculares. Su evolución es crónica. Clínicamente se observa

emaciación con disminución de todos los pliegues, de la masa muscular y tejido adiposo, la talla y segmentos corporales también se ven comprometidos. Los niños con este tipo de desnutrición se muestran irritables y retraso marcado en el desarrollo.<sup>21</sup>

### **2.8.2 Pérdida de peso**

La pérdida de peso o disminución del crecimiento a lo largo del tiempo constituye también un valioso indicador de la desnutrición. Al respecto, un comité de expertos ha establecido criterios que permiten identificar al niño malnutrido y que precisa de intervención nutricia, cuando la pérdida de peso sea mayor o igual al 5%.<sup>22</sup>

### **2.8.3 Composición corporal**

Actualmente, la pérdida de masa corporal magra y aumento simultáneo de la masa grasa en los pacientes con leucemia linfoblástica aguda, se encuentran entre los efectos secundarios más comunes durante la terapia. Esto es relevante, dado que, una masa corporal magra disminuida se ha asociado con mayor toxicidad y una menor tasa de supervivencia, por lo que el análisis de la composición corporal se ha convertido en un importante factor pronóstico en el paciente con cáncer, ya que permite conocer las proporciones de los distintos constituyentes del cuerpo humano y es imprescindible para comprender el efecto de la dieta, el crecimiento, la actividad física o la enfermedad sobre el organismo.<sup>23</sup>

La medición de la composición corporal incluye las mediciones directas o indirectas de la masa grasa, masa libre de grasa y contenido mineral óseo y en algunas circunstancias la distribución de la grasa visceral o entre los compartimentos subcutáneos.<sup>23</sup> La medición de los compartimentos corporales al momento del diagnóstico proporciona información útil acerca del estado de nutrición antes de iniciar la terapia. Esto permite identificar los cambios subsecuentes en el tejido funcional durante el tratamiento y representa información adicional a la obtenida de indicadores antropométricos y la evaluación nutricional subjetiva.

Detectar a niños con alteraciones del estado de nutrición al diagnóstico, permite identificar a la población en riesgo de depleción antes de iniciar el tratamiento y se exacerbe el problema con el tiempo.

Existen diferentes métodos para medir la composición corporal, entre ellos, la absorciometría de rayos X de energía dual (DXA), la utilización de isótopos estables (deuterio), conteo total de potasio 40 y Bioimpedancia eléctrica, entre otros (Cuadro 2).

La evaluación con Bioimpedancia eléctrica es la técnica que ofrece una ventaja mayor por la posibilidad de trasladar el equipo, sin embargo, una limitación importante de la técnica es la variación en el contenido de agua corporal total.<sup>19</sup> El DXA, actualmente es considerado el “estándar de oro” para la medición de composición corporal, incluyendo la población con cáncer. Esta técnica ha sido utilizada para validar la circunferencia braquial y el pliegue tricipital como mediciones de masa grasa y masa libre grasa en niños con cáncer.<sup>24</sup>

**Cuadro 2. Métodos para detectar y analizar el estado nutricio en el paciente pediátrico oncológico**

Métodos	Cribado	Comentarios
Peso Corporal	Diario/Semanal	Una sola medición, no proporciona información del estado nutricional
Talla /Longitud	Diario/Semanal	Una sola medición, no proporciona información del estado nutricional
Perímetro Cefálico	Mensual	Específico para niños menores de 3 años; identificar alteraciones del desarrollo cerebral
IMC	Bi-anual	Peso corporal (Kg) dividido por la estatura en metros al cuadrado; inexacto
<b>Composición Corporal</b>		
Impedancia Bioeléctrica	Mensual	Rápido, fácil, económico, portátil pero sensible a la hidratación y la temperatura
Absorciometría dual de rayos X	Mensual	Exacto, pero con bajas dosis de exposición a radiación
Método de dilución isotópica	Mensual	Costoso
Gasto de energético	Semanal/Mensual	Determinación no invasiva del gasto energético en reposo
Calorimetría indirecta		Proporciona información acerca de los requerimientos de energía y sustrato
Análisis de las heces	Semanal/Mensual	Analiza las pérdidas de carbohidratos y proteínas en las heces. Determinación de pérdidas de energía usando bomba-calorimetría

Adaptado de Bauer J y cols.<sup>5</sup>

### 2.8.3.1 Absorciometría Dual de Rayos x

La técnica de composición corporal basada en la absorciometría tiene como principio básico subyacente la diferencia de atenuación que sufren los fotones emitidos por una fuente determinada, en relación con la composición específica del tejido orgánico que atraviesan.

Los componentes óseo y graso presentan la atenuación más alta y más baja, respectivamente, mientras que el componente tisular blando presentaría una atenuación intermedia.<sup>23</sup>

No obstante, debemos puntualizar que la DEXA no hace tres mediciones independientes de masa grasa, masa ósea y masa libre de grasa, ya que esto requeriría disponer de tres niveles de energía con sus correspondientes valores de atenuación, sino que la masa grasa y la muscular son discriminadas mediante un proceso matemático; y así, el método de análisis por DEXA actúa separando inicialmente los píxeles que corresponden al tejido blando, compuestos por grasa y tejido libre de grasa y no óseo, de aquellos compuestos por tejido blando unido a tejido óseo, estos últimos con el coeficiente de atenuación más elevado<sup>23</sup> (Cuadro 3). Los algoritmos que constituyen el software utilizan procesos iterativos y análisis de histogramas de valores de los coeficientes de atenuación que unidos a técnicas de procesado de imágenes, integran toda esta información para proporcionar una imagen corporal del área analizada<sup>25</sup> Es por esto que la absorciometría dual de rayos X es considerado un método específico de medición de la composición corporal en sus tres compartimentos; densidad mineral ósea, contenidos mineral óseo y masa grasa.<sup>26</sup> Las mediciones de DXA son más precisas, reproducibles, con baja radiación y aplicables con software pediátrico.<sup>27</sup> Estas ventajas hacen de DXA, una herramienta atractiva para evaluar la composición corporal en niños.<sup>28,29</sup>

<b>Cuadro 3. Modelo de composición corporal y coeficientes de atenuación según DXA</b>				
	<b>Compartimientos</b>	<b>Componentes</b>	<b>Valores R</b>	
Peso corporal	Tejidos blandos	Grasa	1,2	
		Masa magra	Agua	1,4
			Glucógeno	
			Proteínas	
	Minerales no óseos			
	Minerales óseos			3,0

Adaptado de Diego Bellido Guerrero y cols.<sup>23</sup>

#### 2.8.4 Indicadores bioquímicos

Por otra parte seleccionar marcadores bioquímicos complementarios del estado de nutrición como proteínas plasmáticas, prealbúmina, ferritina, entre otros, resulta una herramienta útil en el diagnóstico de nutrición en el paciente pediátrico con cáncer; sin embargo, estos marcadores pueden estar alterados por diferentes factores como la infección, inflamación, fiebre y los cambios de líquidos.<sup>18</sup>

Se ha considerado a la prealbúmina, un indicador sérico temprano de cambios en el estado nutricional. La prealbúmina es una glicoproteína sintetizada en el hígado de estructura tetramérica, cuyo peso molecular es de 62.000 Da, y una vida media en circulación de aproximadamente dos días, lo que la hace un indicador sensible de cambios que afectan su catabolismo y síntesis. Debido a que las concentraciones de prealbúmina en suero cambian más rápidamente en respuesta a alteraciones proteicas y nutricias, su cuantificación constituye un marcador sensible de desnutrición y enfermedad hepática.<sup>30</sup>



### **2.8.5 Historia nutricia**

El análisis de la ingesta calórica, mediante una historia dietética completa con un recordatorio de pasos múltiples de 24 horas ayuda a establecer hábitos y conductas alimenticias y estimar los requerimientos del paciente pediátrico con cáncer.

#### **Estudios que han evaluado el estado de nutrición del paciente pediátrico con leucemia linfoblástica aguda**

Diferentes estudios, han mostrado que la prevalencia de desnutrición al diagnóstico es muy variable, aún en los países desarrollados, el rango va de menos del 10% en niños con LLA de riesgo estándar<sup>16</sup> hasta el 50% en pacientes con LLA de alto riesgo<sup>18</sup> en países en desarrollo. En un estudio realizado por Sala y cols. donde evaluaron el estado de nutrición de un grupo de niños con cáncer (n = 2959) de reciente diagnóstico; los autores reportan que un 18% de los niños presentó desnutrición moderada y el 45% desnutrición severa, cuando se consideró como indicador del estado de nutrición la circunferencia de brazo. Cuando se analizó la concentración de albúmina (albumina < 3.2 g/dl), la proporción de niños con desnutrición severa se incrementó a 59%. Los autores concluyen que la malnutrición entre los niños con cáncer de países en desarrollo es frecuente y puede asociarse con resultados oncológicos adversos.<sup>16</sup>

Por su parte el estudio de Viana y colaboradores demostró que después de ajustar por diferentes factores pronóstico, los niños con una puntuación Z de estatura para la edad de -2 DS tuvieron una tasa de recaída 8.2 veces mayor (IC 95%: 3.1-21.9) que los niños que tuvieron una puntuación Z por arriba de -2 DS. En este estudio el indicador de estatura para la edad fue el factor pronóstico más importante que el peso para la edad.<sup>15</sup> En un segundo estudio realizado por los mismos autores, donde se investigó el impacto relativo de la

desnutrición y el estado socio-económico y la tasa de supervivencia a 12 años en niños con LLA, los autores reportaron que para el grupo de niños bien nutridos y nivel socioeconómico alto fue del 59% y del 27% para el grupo de niños con un nivel socioeconómico bajo ( $p < 0.0002$ )<sup>17</sup>.

En otro estudio realizado por Lange y cols., en niños y adolescentes al momento del diagnóstico de la LLA, los autores muestran que utilizando el IMC, el 17% de los niños se encontraban desnutridos y que sólo el 2.4% de estos pacientes presentaban obesidad al momento del diagnóstico. Al evaluar el estado de nutrición mediante la medición de la circunferencia media braquial y el pliegue tricípital se observó un 46% de desnutrición severa y un incremento de hasta el 59% al considerar la concentración de albumina sérica, mostrando una mayor sensibilidad en la evaluación nutricional.<sup>31</sup>

Tazi y cols.<sup>32</sup> evaluaron la prevalencia de desnutrición en un grupo de 100 niños con diferentes tipos de cáncer (LLA, osteosarcoma, retinoblastoma, linfoma, enfermedad de Hodgkin) y una edad promedio de 7 años (1-18 años) al momento del diagnóstico; reportando una prevalencia del 20-50% de desnutrición.

En México, Mejía-Aranguré y cols.<sup>33</sup> evaluaron en niños con diagnóstico de leucemia, la frecuencia de alteraciones en el estado de nutrición durante las fases de inducción y consolidación en niños con diagnóstico LLA de alto y bajo riesgo. Se incluyeron 53 niños con alto riesgo y 52 con bajo riesgo. Las mediciones fueron realizadas al diagnóstico y por tres meses. Se consideró una alteración en el estado nutricional a la disminución del 10% o más del área muscular del brazo con respecto al diagnóstico. Los resultados mostraron que los pacientes clasificados con alto riesgo tuvieron una frecuencia mayor de alteraciones en el estado nutricional durante el segundo mes después del diagnóstico. En otro estudio, este grupo de

investigadores demostraron que la desnutrición puede afectar la tasa de mortalidad temprana causada por la leucemia linfoblástica aguda. Los niños que pesaron menos del 80% de su peso esperado para la talla al momento del diagnóstico tuvieron 2.6 veces más riesgo de morir durante la fase de inducción del tratamiento que los pacientes bien nutridos.<sup>33</sup>

En contraposición, el sobrepeso y la obesidad observada en estos niños al diagnóstico puede también influir en el pronóstico de esta población. El estudio de López-Facundo y cols.<sup>8</sup> en una cohorte de 161 pacientes de 2 a 16 años de edad con diagnóstico de LLA, en el que se evaluó el estado nutricional al diagnóstico por el índice de masa corporal, los autores reportan que el 29% de la población estudiada presentó sobrepeso y obesidad, con un incremento en el riesgo de recaída (OR:3.6; IC 95%: 1.7-7.6, p= 0.001) y mortalidad (OR:3.4; IC 95%:1.51-7.48, p=0.02) limitando la supervivencia a 77 meses en un 52%.

Por otra parte, en el niño con cáncer, el peso corporal puede estar influenciado por la masa tumoral en el caso de los tumores sólidos y la hidratación, particularmente durante la quimioterapia, enmascarando la pérdida de masa grasa y músculo esquelético. Sin embargo, en el paciente hematológico (LLA), la medición de la composición corporal al diagnóstico, proporciona información adicional acerca del estado de nutrición, diferente a la obtenida por los indicadores antropométricos y la evaluación nutricional subjetiva, permitiendo evaluar los cambios subsecuentes en los compartimentos corporales durante la terapia; ya que la distribución, absorción, metabolismo y eliminación de las drogas cito-tóxicas se ven influenciadas por la composición corporal.<sup>34,35</sup> Estudios previos, han reportado que la mayoría de los niños con cáncer presentan alteraciones en la composición corporal durante la quimioterapia, con una reducción en la masa magra y un incremento en la masa grasa.<sup>34,35</sup> La composición corporal del paciente con cáncer es relevante debido a que las dosis de los

fármacos, por ejemplo, en el adulto obeso se calculan entre 20-30% más altos que la dosis estimada para el mismo individuo, pero basada en el peso normal o peso corporal ideal. Los fármacos en niños muy altos y/o con sobrepeso, frecuentemente son aplicados en dosis reducidas. Se ha demostrado que en aquellos pacientes con obesidad recibiendo dosis menores de quimioterapia, pueden no responder satisfactoriamente al tratamiento.<sup>36</sup> Por otra parte, se han detectado cambios en la depuración de los fármacos, vida media y diferencias significativas en el metabolismo de drogas citotóxicas como la ciclofosfamida, ifosfamida, y la doxorubicina en pacientes obesos con cáncer.<sup>37,38</sup> En relación a los corticosteroides, componentes importantes del régimen terapéutico para leucemias promueven, el aumento de la masa grasa, principalmente incrementando la ingesta energética e induciendo resistencia a insulina e hiperinsulinemia, y por lo tanto promoviendo la pérdida de masa muscular y afectando el balance de energía. También se ha reportado que en niños con LLA, el sobrepeso al momento del diagnóstico es un indicador de mal pronóstico.<sup>37</sup> Al respecto estudios realizados utilizando DEXA, demostraron una masa libre de grasa reducida en pacientes con LLA al momento del diagnóstico y durante el tratamiento, cuando se comparó con valores de referencia.<sup>12</sup> La masa grasa fue normal al diagnóstico, pero incremento durante el tratamiento.

Dada la importancia del estado nutricional en el pronóstico de estos pacientes, es necesario disponer de indicadores más sensibles del estado nutricio diferentes a los antropométricos que permitan una evaluación nutricional más precisa en términos de composición corporal y marcadores bioquímicos, para identificar a la población en riesgo y establecer estrategias que mejoren el pronóstico de estos pacientes.

### **3. JUSTIFICACION**

La leucemia linfoblástica aguda es la neoplasia maligna más frecuente durante la edad pediátrica, ya que constituye el 80 % de todas las leucemias agudas, la mayoría de los casos ocurre entre los 2 a 5 años de edad.

La desnutrición puede ser un factor relevante para el diagnóstico de la enfermedad; además puede influir en la tolerancia a los medicamentos y en la evolución de la enfermedad. Estudios previos reportan que tanto la quimioterapia como la misma LLA comprometen el estado nutricional de estos pacientes.

En los países en desarrollo se conoce que la prevalencia de desnutrición en los niños con leucemia al momento del diagnóstico es del 50%.

Actualmente en México, no se conocen estudios que evalúen el estado nutricional con indicadores más sensibles a los antropométricos, que permitan una evaluación más precisa en estos pacientes. Bajo este contexto y siendo la desnutrición, el diagnóstico secundario más frecuente en los pacientes con cáncer, resulta relevante disponer de indicadores más sensibles del estado nutricional diferentes a los antropométricos que permitan una evaluación nutricional más precisa en términos de composición corporal y marcadores bioquímicos; a fin de detectar y atender oportunamente a la población en riesgo para contrarrestar las complicaciones de la enfermedad.

#### **4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**

En el paciente pediátrico con Leucemia, las alteraciones del estado nutricional presentes como resultado de la enfermedad y/o tratamiento son de gran magnitud y se asocian con un aumento en la morbilidad y mortalidad.

La leucemia linfoblástica representan el 75% de todas las leucemias agudas; con una incidencia anual aproximada de entre tres a cuatro casos por 100.000 habitantes menores de 15 años a nivel mundial.

En México, el Distrito Federal, reporta una alta tasa de incidencia de leucemias en relación al resto del mundo, presentando entre 55-59 casos por millón de niños menores de 14 años.

El impacto de la nutrición al momento del diagnóstico con leucemia ha sido considerado como un factor pronóstico relevante en estos niños. Las consecuencias de la desnutrición en los pacientes con cáncer, incluyen una pobre calidad de vida, reducen la efectividad de la quimioterapia y disminuyen la función muscular, incrementando el riesgo de la toxicidad inducida por la quimioterapia, mayor susceptibilidad a las infecciones, y tiempo de estancia hospitalaria; por lo que el diagnóstico y la vigilancia del estado nutricional a partir del diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda puede ser relevante.

#### **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Cuál es el estado de nutrición con el que llegan los pacientes con leucemia linfoblástica aguda de reciente diagnóstico a un hospital de tercer nivel en la Ciudad de México?

## **5. OBJETIVOS.**

### **5.1 OBJETIVO GENERAL**

- Determinar la prevalencia de desnutrición y malnutrición (sobrepeso/obesidad) en niños con leucemia linfoblástica aguda al momento del diagnóstico.

### **5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.**

- Evaluar el estado nutricional en términos de composición corporal, indicadores antropométricos y marcadores bioquímicos en niños con leucemia linfoblástica aguda al momento del diagnóstico.
- Comparar la prevalencia de desnutrición y malnutrición de acuerdo con indicadores bioquímicos, antropométricos y composición corporal de niños con leucemia linfoblástica aguda al diagnóstico.

### **5.3 HIPOTESIS**

En el paciente pediátrico de reciente diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda, la prevalencia de niños con desnutrición será mayor que la prevalencia de niños con malnutrición (obesidad).

## **6. MATERIAL Y MÉTODOS**

**6.1 Diseño del estudio:** Observacional, transversal, analítico, retrospectivo

### **6.2 Población de estudio**

Los pacientes fueron seleccionados de los Servicios de Hematología del Hospital de Pediatría del CMN S XXI y Hospital “Gaudencio González Garza” del Centro Médico la Raza del IMSS con diagnóstico de leucemia aguda linfoblástica.

### **6.3 Criterios de Selección**

#### **6.3.1 Criterios de inclusión**

- Niños y niñas con diagnóstico de LLA, mayores a 3 años y menores de 14 años
- Aceptación y firma de la carta de consentimiento por parte de los padres o tutores y firma de la carta de asentimiento en caso de niños mayores a 8 años.
- Pacientes con registro de mediciones antropométricas, de composición corporal y concentración de prealbúmina, al momento del diagnóstico de LLA

#### **6.3.2 Criterios de exclusión**

- Pacientes con LLA y alguna patología agregada.
- Pacientes con tratamiento previo en relación a su patología en otra institución (quimioterapia, radioterapia, cirugía).
- Pacientes con terapia previa con esteroides 2 semanas antes del estudio.



## 7. DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO.

1. Este protocolo de tesis se encuentra anidado a un proyecto más grande realizado en la Unidad de Investigación Médica en Nutrición del Centro Médico Nacional siglo XXI, con número de registro 2009-785107 titulado "*Efecto de la administración enteral de los ácidos grasos poliinsaturados omega 3 más un complemento alimenticio, sobre el estado de nutrición, la toxicidad del tratamiento y mortalidad en niños con leucemia linfoblástica aguda*", ensayo clínico controlado bajo la dirección de la Doctora María de Lourdes Barbosa Cortes. Para fines del presente trabajo de tesis, se realizó el análisis secundario de los datos recolectados sólo en la etapa basal, que corresponden al momento del diagnóstico.
2. El protocolo a seguir para la captación de pacientes del proyecto original se describe a continuación: los pacientes de recién diagnóstico que cumplieron con los criterios de inclusión fueron captados en los Servicios de Hematología del CMN la Raza y CMN siglo XXI. Una vez reconocido, se procedió a explicar y solicitar a los padres y al niño la participación en el estudio y su autorización por escrito. A cada paciente se le informó acerca del objetivo, el carácter voluntario de su participación, así como la posibilidad de que si no aceptase participar, no se afectaría su atención médica. Al diagnóstico, previo al inicio del tratamiento oncológico, se realizó la evaluación del estado nutricional, la medición de las diferentes variables bioquímico/hematológicas y clínicas a cada uno de los pacientes por el personal previamente capacitado y estandarizado. Como parte del monitoreo, se registró el peso, la estatura y se midió la composición corporal y como indicador bioquímico del estado de nutrición se determinó la concentración de prealbúmina.

3. Para el desarrollo de la tesis actual, se revisó la base de datos, recolectando la información de las variables de interés y se procedió a realizar una base de datos nueva.

## **8. PROCEDIMIENTOS**

Los procedimientos e instrumentos que se utilizaron para obtener la información necesaria en la investigación se presentan a continuación.

### **8.1 Peso corporal**

Para la medición del peso se utilizó una báscula digital TANITA BW-700 (Tanita Corporation, Tokio, Japón) con capacidad de 200 kg previamente calibrada, donde se realizó la medición del paciente en posición erecta de pie sobre la plataforma y con la menor cantidad de ropa posible, frente a la báscula con la vista fija en un plano horizontal. Las palmas de las manos extendidas y descansando lateralmente en los muslos, con los talones ligeramente separados y sin hacer movimiento.

### **8.2 Estatura**

La estatura se midió utilizando un estadiómetro SECA 222 (Corp., Oakland Center, Columbia, MD, USA) con un rango de medición de 6-230 cm y divisiones de 1mm, con el niño de pie sobre la plataforma, sin zapatos, de espalda haciendo contacto con el estadiómetro a la pared, la vista fija al frente en plano horizontal. Se deslizó la parte superior más prominente de la cabeza y se procedió a tomar la lectura en la línea roja que marca la estatura.

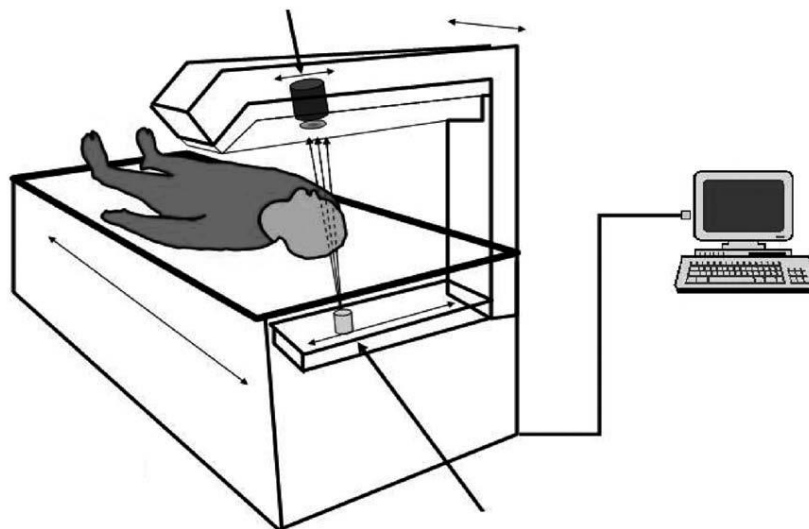
### **8.3 Composición corporal**

La composición corporal se midió por medio de un equipo de absorciometría de rayos X de doble haz (DXA), utilizando un equipo Lunar Prodigy Advanced, GE Medical Systems, Madison, WI, USA (Versión Software 9.0). La técnica de composición corporal basada en la

absorciometría tiene como principio básico subyacente la diferencia de atenuación que sufren los fotones emitidos por una fuente determinada, en relación con la composición específica del tejido orgánico que atraviesan. Cuando un material, como los tejidos del organismo en este caso, es atravesado por un haz de fotones procedente de una fuente radiactiva, o bien por un haz de rayos X, la intensidad de dicho haz, al ser detectado en el lado opuesto al que penetró, habrá disminuido su intensidad debido a las interacciones físicas que ocurren a su paso, y esta disminución de intensidad va a depender del espesor, la densidad y la composición química del material atravesado.

Para la medición el niño se fue colocado en posición en decúbito supino con las extremidades en aducción a lo largo del cuerpo, con un antifaz para proteger sus ojos de la emisión láser y sujetando las extremidades. Previo a la medición todo el metal y objetos que podrían interferir con el examen DEXA (cremalleras, hebillas, juguetes, monedas) fueron eliminados. Los niños usaron solo ropa ligera, y sin zapatos.

El DEXA realiza un análisis de la composición corporal tricompartmental consistente en tejido óseo, tejido magro y tejido adiposo.<sup>36</sup> Esta técnica no implicó ningún riesgo para el paciente pediátrico ya que la dosis de radiación es pequeña comparada con otros estudios radiológicos (DXA 1-5  $\mu$ Sv por estudio vs ambiente natural 5-8  $\mu$ Sv por día).



**Figura 2.** Esquema de realización de una exploración con DEXA tomado de Diego Bellido Guerrero y cols, Análisis por absorciometría de rayos X de doble energía y composición corporal, Nutrición Clínica vol II, pp 85-108.

## 9. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición
<b>Estado de Nutricio</b> <b>1. Antropométricos</b> <b>a) Desnutrición Crónica</b>	Talla para la edad alterada	Niños con Talla/edad por debajo del percentil 5 (OMS-CDC)	Cualitativo ordinal	< p5
<b>b) Desnutrición Aguda</b>	Peso para la talla alterado	Niños con Peso/talla debajo del percentil 5 (OMS-CDC)	Cualitativo ordinal	< p 5
<b>a) Índice de masa Corporal (IMC)</b>	Es un número que describe el peso de una persona en relación a su longitud/talla, calculada como $\text{kg/m}^2$ . <sup>39</sup>	Se obtuvo dividiendo el peso en kg entre la estatura en metros elevada al cuadrado.  Considerando los puntos de corte internacionales para niños y adolescentes de la OMS y CDC.	Cualitativo ordinal	Normal: < p 85 $\geq$ p10  Sobrepeso: entre el p 85-95  Obesidad > p 95  Desnutrición < p 5
<b>2. Composición Corporal</b>  <b>a) Índice de masa grasa (IMG)</b>	Rama de la biología humana que se ocupa de la cuantificación <i>in vivo</i> de los componentes corporales, grasa corporal y masa libre de grasa. <sup>40</sup>  Se calcula con la masa grasa sobre la talla al cuadrado. <sup>41</sup>	Medición de la grasa corporal y masa libre de grasa, al momento del diagnóstico, utilizando un equipo de absorción de energía dual de rayos X (DXA).  Se estimará a partir de la medición de la masa grasa en kg sobre la talla al cuadrado.	Cuantitativa, continua  Cuantitativa continua	Porcentaje Kilogramos.  Anexo 3



## 10. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis de los datos se realizó con el programa SPSS, versión 16.0 (The Statistical Package for Social Sciences for Window software; SPSS versión 16; SPSS Inc, Chicago, IL). Las variables continuas con distribución normal se describen como media  $\pm$  desviación estándar y las variables sin distribución normal como mediana (mínimo, máximo). Las variables cualitativas como frecuencias simples y porcentajes. Para la comparación de variables se utilizaron las pruebas de U de Mann-Whitney y Kruskal-Wallis. Se consideró un valor alfa  $<$  0.05.

## **11. RESULTADOS**

Para fines de este trabajo se incluyeron un total de 65 pacientes con diagnóstico de LLA, con mediciones completas de IMC, composición corporal y un 14% (9) sin mediciones de prealbúmina, debido a muestra de sangre insuficiente.

### **Características clínicas y demográficas de los niños al diagnóstico.**

Las características clínicas y demográficas de los niños incluidos en el análisis final se presentan en el cuadro 1. El número de niños analizados por sede fue comparable. La edad promedio de los pacientes al diagnóstico fue de  $6.6 \pm 2.7$  años, de los cuales el 46% fueron niñas. Los pacientes quedaron estratificados por riesgo de la siguiente manera: de los 65 niños, el 34% con diagnóstico de leucemia de alto riesgo, 66% con leucemia de bajo riesgo y 6% de ellos presentó infiltración a SNC.

Para el diagnóstico de sobrepeso y obesidad se utilizó el IMC de acuerdo a las tablas del CDC; de acuerdo a este indicador, 77% presentó un estado de nutrición adecuado, 11% desnutrición, 8% sobrepeso y 4.6% obesidad. Cuando se analizó la concentración de prealbúmina sérica, la proporción de niños con desnutrición al diagnóstico se incrementó a 54%. Con respecto a la desnutrición crónica, solo tres de los niños presentaron talla baja para la edad y nueve un peso para la talla por debajo de la percentil 5 (desnutrición aguda). Las características clínicas y demográficas de los pacientes por tipo de sede al momento del diagnóstico fueron comparables, datos no mostrados.



**Cuadro 1. Características clínicas y demográficas de los pacientes.**

<b>Variable</b>	<b>n (%)</b>	<b>Promedio</b>	<b>Mediana (min- máx.)</b>
n= 65			
Sede 1	30 (46)		
Sede 2	35 (54)		
<b>Sexo:</b>			
hombre	30 (46)		
mujer	35 (54)		
<b>Estratificación del riesgo:</b>			
Alto Riesgo	22 (34)		
Bajo Riesgo	43 (66)		
<b>Edad, años</b>		6.6 ± 2.7	6.1 (3.0, 13.1)
<b>Reporte de pérdida de peso previo al diagnóstico</b>	23 (35.4)		
<b>Estatura, cm</b>		120.3 ± 16.7	118.5 (90.6, 165)
<b>Peso, kg</b>		24.2 ± 9.7	22.1 (12.4, 60)
<b>IMC (percentil) *</b>		49 ± 29.7	47.5 (0.21, 96)
<b>Estado de nutrición</b>			
Desnutrición crónica (Talla/edad pc<5)	<b>3 (4.6)</b>		
Desnutrición aguda (Peso/talla pc <5) <sup>‡</sup>	<b>9 (25.7)</b>		
Eutrófico ( IMC pc>5 pc <85)	50 (76.9)		
Desnutrición (IMC pc ≤ 5)	<b>7 (10.8)</b>		
Sobrepeso (IMC pc >85)	<b>5 (7.7)</b>		
Obesidad (IMC pc > 95)	<b>3 (4.6)</b>		
<b>Prealbúmina (mg/dl)</b>		14.9 ± 5.1	14.5 (6, 28)
Desnutrición	<b>31 (54)</b>		
<b>Composición corporal</b>			
Masa grasa (kg)		5.2 ± 4.3	3.7 (0.99, 22.5)
Masa grasa (%)		20.3 ± 8.9	19.1 (6.8, 42.9)
Masa libre de grasa (Kg)		17.6 ±5.4	16.6 (9.7, 34)

Datos expresados como media ± desviación estándar /mediana (mínimo, máximo); Sede: 1 CMN Siglo XXI, Sede: 2 CMN La Raza; <sup>‡</sup>Sub-muestra analizada de 35 niños; pc: percentil; \*IMC: Índice de masa corporal

El cuadro 2 muestra la distribución de los pacientes por grupos de edad. Por definición, el total de los adolescentes quedó estratificado en el grupo de leucemias de alto riesgo y el 88% de los preescolares se clasificó en el grupo de leucemias de bajo riesgo. En el grupo de pre-escolares se observó un número mayor de niños clasificados con sobrepeso/obesidad (18%), en contraposición, la desnutrición se detectó en los tres grupos de edad. Nuevamente la proporción de niños diagnosticados con desnutrición utilizando la concentración de prealbúmina sérica fue mayor cuando se comparó con el IMC (preescolares 40%, escolares 64% y adolescentes 60%). Con relación a la composición corporal, como era de esperarse, en términos de porcentaje de grasa corporal total y masa libre de grasa se observó un incremento de acuerdo al grupo de edad; sin embargo, el análisis de los IMG e IMLG mostró valores muy similares en todos los grupos.

En el cuadro 3 se puede observar el análisis del estado de nutrición por clasificación de riesgo de recaída o no respuesta al tratamiento. Congruente con la clínica, los niños clasificados con LLA de alto riesgo fueron más grandes y con un peso corporal mayor. En cuanto a la prevalencia de desnutrición no hubo diferencias entre los grupos de riesgo.

**Cuadro 2. Características de los pacientes con diagnóstico reciente de LLA y su estado nutricional por grupos de edad.**

Características.	Prescolares ( n =26)	Escolares (n=33)	Adolescentes(n=6)
Edad, años	4.1 (3, 5.1)	7.1 (6, 10.1)	12.2 (11.0, 13.1)
Género:			
Masculino*	14	13	3
Femenino	12	20	3
<b>Estratificación por riesgo:</b>			
Alto riesgo, n (%)	3 (12)	13 (39)	6 (100)
Bajo riesgo, n (%)	23 (88)	20 (61)	---
<b>Estado Nutricio, n (%)</b>			
Normal	17(65)	28(84)	5(83)
<b>Obesidad</b>	<b>2 (7)</b>	<b>1(3)</b>	---
<b>Sobrepeso</b>	<b>3(11)</b>	<b>2(6)</b>	---
<b>Desnutrición</b>	<b>4 (15)</b>	<b>2(6)</b>	<b>1(17)</b>
<b>Prealbúmina n = 56</b>	23	28	5
mg/dl	15 (7, 27)	14 (6, 28)	19 (12, 25)
Normal, n (%)	14(60)	10(36)	2(40)
<b>Desnutrición, n (%)</b>	<b>9(40)</b>	<b>18(64)</b>	<b>3(60)</b>
<b>Composición corporal<sup>†</sup></b>			
Masa grasa (%)	14.1(6.8,34.4)	23.8(8.7,42.9)	19.9 (13.2,41.4)
Masa grasa (kg)	2.2(0.99,7.6)	5.9(1.6,17.1)	6.8(3.5,22)
IMG (Kg grasa/m <sup>2</sup> )	2.1 (0.92, 6.2)	3.4 (1.2, 9.2)	3.0 (1.8, 8.6)
Masa libre de grasa (Kg)	13.6(9.7,16.2) <sup>†</sup>	18(14.4,29.3) <sup>†</sup>	28.2 (21.8,34.8)
IMLG (Kg MLG/m <sup>2</sup> )	12 (9.6, 15.3)	11.7 (9.6, 13.9)	11.8 (11.4, 15)

<sup>†</sup>Datos expresados como mediana (mínimo, máximo); \*Numero (porcentaje). IMG índice de masa grasa; IMLG índice de masa libre de grasa.

En relación al estado de nutrición y composición corporal de los niños estratificados por riesgo (Cuadro 3.), el 66% de los niños se diagnosticó con riesgo estándar. La edad y el peso corporal fueron significativamente diferente entre los grupos. Consistentemente con los resultados previos, el análisis de la concentración de prealbúmina, identificó un mayor número de niños con desnutrición, sin embargo, no fue diferente entre los grupos de riesgo ( $p= 0.170$ ). En relación a la composición corporal, como era de esperarse por la edad y peso de los niños, la masa grasa ( $p = 0.019$ ) y masa grasa libre de grasa expresada en kg ( $p = < 0.0001$ ) fueron significativamente diferentes entre los grupos de riesgo.

**Cuadro 3. Características de los pacientes con diagnóstico reciente de LLA y su estado nutricional, estratificados por riesgo.**

Variable	Riesgo estándar		Alto riesgo	Valor p	
n=65	43 (66%)		22 (34)		
Edad, años	5.5 ± 1.6	5.1 (3, 9.1) <sup>†</sup>	8.9 ± 3.0	9.6 (3,13.1) <sup>†</sup>	<0.0001
Reporte pérdida de peso previo al Dx, n (%)	16 (37.2)		7 (31.8)		0.787
Kg peso perdidos	2.0 ± 1.4	1.8 (1.3, 4.0) <sup>†</sup>	1.3 ± 0.75	1.5 (0.5, 2.0) <sup>†</sup>	0.313
Peso, kg	20.4 ± 4.9	19.6 (12.4, 32.5) <sup>†</sup>	31.8 ± 12.3	29.3 (12.5, 60.0) <sup>†</sup>	<0.0001
<b>Estado de nutrición n (%)</b>					
	n = 31		n =4		
<b>Desnutrición Crónica (Talla/edad pc&lt;5)</b> n=65	<b>2 (4.6)</b>		<b>1(4.5)</b>		
<b>Desnutrición Aguda (Peso/talla pc &lt;5) n=35</b>	<b>7 (22.5)</b>		<b>2 (50)</b>		
Eutrófico ( IMC pc>5 pc <85)	31 (72)		19(86)		
<b>Desnutrición (IMC pc ≤ 5)</b>	<b>6(13.9)</b>		<b>1(4.5)</b>		
<b>Sobrepeso (IMC pc &gt;85)</b>	<b>5(11.6)</b>		—		
<b>Obesidad (IMC pc &gt; 95)</b>	<b>1(2.3)</b>		<b>2(9)</b>		
Prealbúmina (mg/dl) n= 56**	n =35		n = 21		
<b>Desnutrición n (%)</b>	<b>16 (45.7)</b>		<b>14 (66)</b>	0.170	
<b>Composición Corporal</b>					
Masa grasa (%)	17.6 (16.8, 38.9)		24.2 (10.6, 42.9)	0.192	
Masa grasa (kg)	3.0 (0.99, 11)		6.1 (1.2, 22.6)	0.019	
IMG (Kg/m <sup>2</sup> )	11.8 (9.6, 15.3)		12.1 (10.6, 15)	0.192	
Masa libre de grasa (kg)	14.6 (9.7, 22.3)		22.2 (10.4, 34.8)	< 0.0001	
IMLG (kg/m <sup>2</sup> )	11.8 (9.6, 15.3)		12 (10.8, 15.0)	0.433	

<sup>†</sup>Datos expresados como media ± desviación estándar/mediana (mínimo, máximo); \*\* Total de niños con medición de prealbúmina = 56 Dx: diagnóstico. Valor de p calculado con prueba de U-Mann Whitney

En el cuadro 4 se presenta la composición corporal de los niños de acuerdo al IMC. En los niños con estado de nutrición adecuado se observó un porcentaje menor de grasa corporal en relación a aquellos con diagnóstico de sobrepeso y obesidad y una disminución del 50% en los niños con desnutrición. Este comportamiento fue consistente cuando el porcentaje de masa grasa se expresó como IMG. Con respecto a la MLG y el IMLG, no hubo diferencias entre los grupos de nutrición. Cuando se realizó el análisis de la composición corporal por estado de nutrición utilizando la concentración de prealbúmina, no se encontraron diferencias entre los grupos de nutrición (Cuadro 5). Mientras que la comparación de la composición corporal de los niños con desnutrición Crónica (talla/edad) y desnutrición aguda (peso/estatura) mostró diferencias significativas cuando se comparó con la composición corporal de los niños clasificados con adecuado estado de nutrición, con excepción del IMG y la MLG en los niños con desnutrición crónica ( $p=0.582$ ) y aguda ( $p=0.079$ ) respectivamente (Cuadro 6).

**Cuadro 4. Comparación de la composición corporal, de acuerdo con estado de nutrición por IMC**

Variables.	Adecuado	Sobrepeso	Obesidad	Desnutrición	P*
	n=50	n=5	n=3	n=7	
Masa grasa (%)	20.9(6.8,41.4)	29.4 (11.9,38.9)	34.4(19.4,42.9)	10.2 (10,13.2)	0.002
Masa grasa (kg)	3.9 (0.99,22.6)	6.7(1.9,11)	7.6(2.8,17.1)	1.6(1.1,3.5)	0.007
IMG (Kg/m <sup>2</sup> )	3.0(0.92,8.6)	5.2(2.1,6.8)	6.2(2.8,9.2)	1.2(1.11,1.8)	<0.0001
Masa libre de grasa (Kg)	17.3(9.7,34.8)	14.3(13.7,20,7)	14.6(11.5,22.7)	14.6(9.8,23.3)	0.442
IMLG (Kg/m <sup>2</sup> )	11.9(9.6,15)	12.5(10.7,15.3)	11.8(11.7,12.3)	11.1(9.6,11.8)	0.067

*Datos expresados como mediana (mínimo, máximo); \*Numero, IMC índice de masa corporal.*

*\*Análisis entre grupos de nutrición con prueba de Kruskal-Wallis*

**Cuadro 5. Comparación de la composición corporal y estado de nutrición de acuerdo a los valores de prealbúmina.**

VARIABLES.	Adecuado	Desnutrición	** P
	*n=26	*n=30	
Masa grasa (%)	22.5(10,41.4)	18.2(6.8,42.9)	0.440
Masa grasa (kg)	4.7(1.1,22.6)	3.4(0.99,17.1)	0.961
IMG (Kg/m <sup>2</sup> )	3.2(1.11,8.6)	2.7(0.92,9.2)	0.543
Masa libre de grasa (Kg)	15.1(9.8,34.8)	17.7(11,29.7)	0.158
IMLG (Kg/m <sup>2</sup> )	11.6(9.6,15)	12.4(10.3,15.3)	0.073

*Datos expresados como mediana (mínimo, máximo); \*Numero, IMG índice de masa grasa, IMLG índice de masa libre de grasa. \*\* P calculada por prueba de U-Mann Whitney.*

**Cuadro 6. Comparación de la composición corporal y tipo de desnutrición.**

VARIABLES	Normal	Desnutrición Crónica (talla/edad)	**P	Normal	Desnutrición Aguda. (peso/ estatura)	P
		*n =3			*n =9	
Masa grasa (%)	20.0(6.8, 42.9)	11.9 (10.6, 13.0)	0.057	15.6 (8.7, 34.4)	10.2 (6.8, 20.6)	0.028
Masa grasa (kg)	3.8 (1.0, 22.5)	1.2 (1.1, 1.9)	0.005	2.7 (1.2, 7.6)	1.6 (1.0, 3.2)	0.002
IMG (Kg/m <sup>2</sup> )	2.9 (0.92, 9.24)	1.5 (1.1, 2.1)	0.036	2.3 (1.3, 6.2)	1.2 (0.9, 2.8)	0.001
Masa libre de grasa (Kg)	17.0 (9.7, 34.8)	10.4 (9.8, 14.2)	0.014	14.2 (9.7, 18.0)	13.4 ( 9.8, 14.9)	0.079
IMLG (Kg/m <sup>2</sup> )	11.8 (9.6, 15.0)	12.7 (9.6, 15.3)	0.582	12.0 (10.5, 15.33)	11.1 (9.6, 12.5)	0.006

*Datos expresados como mediana (mínimo, máximo); \*Numero, IMG índice de masa grasa, IMLG índice de masa libre de grasa. \*\* P calculada por prueba de u Mann-Whitney.*

## **12. DISCUSIÓN.**

En el presente estudio, el porcentaje de niños con desnutrición al momento del diagnóstico fue diferente de acuerdo a la técnica de medición utilizada y fue mayor cuando se utilizó la concentración de prealbúmina (54%).

El impacto de la nutrición al momento del diagnóstico y en el resultado del tratamiento en los niños con LLA ha sido analizado y considerado previamente como un factor pronóstico relevante;<sup>16</sup> ya que esta población es particularmente vulnerable a presentar alteraciones del estado nutricional debido a numerosos factores, entre ellos los efectos propios de la enfermedad y durante el tratamiento por la toxicidad de la quimioterapia y la producción simultánea de citocinas proinflamatorias que alteran el metabolismo, disminuyen el consumo de energía, promoviendo así, la pérdida de masa corporal y la movilización de las reservas corporales. Esto es relevante dado que una masa corporal magra disminuida se ha asociado con un aumento de la morbi-mortalidad, mala respuesta al tratamiento, mayor toxicidad y un mal pronóstico, por lo que es especialmente importante evaluar el estado nutricional desde el momento del diagnóstico, por su impacto en el resultado del tratamiento y por lo tanto en el pronóstico (incluyendo la muerte).

La identificación temprana de alteraciones en el estado nutricional del niño con LLA, tiene como objetivo identificar y definir las alteraciones nutricionales presentes en el diagnóstico, para establecer las necesidades del paciente oportunamente. En este contexto, la medición de las proteínas séricas puede proporcionar información indirecta sobre los niveles de proteína visceral. La albúmina y la prealbúmina se encuentran entre estas proteínas. La albúmina sérica se usa comúnmente como marcador sustituto de la nutrición (valores normales: 5-19 años 4-5,3 g/dl), sin embargo, su vida media de 21 días hace que sea poco confiable como marcador



del estado nutricional, en condiciones en las que la malnutrición se desarrolla en poco tiempo; en contraste la prealbúmina es un buen marcador del estado de la proteína visceral y se ve afectada antes por variaciones agudas en el balance de proteínas. En nuestro estudio, el indicador más sensible para detectar desnutrición fue la concentración de prealbúmina (54%), cuando se comparó con los indicadores antropométricos. Estos resultados sugieren que los pacientes con diagnóstico reciente de LLA pueden presentar concentraciones bajas de prealbúmina, antes de que se detecte desnutrición por los indicadores antropométricos. La sensibilidad de la prealbúmina como indicador bioquímico del estado nutricional, se atribuye principalmente a que su vida media es muy corta, aproximadamente de 2 días, por lo que puede identificar alteraciones del estado nutricional en periodos cortos.<sup>42</sup> Esta característica ha hecho que cada vez sea más recomendado su uso en la evaluación nutricional del paciente hospitalizado, sin embargo, los resultados habrá que tomarlos con precaución, debido a que este marcador también puede estar influenciado por diferentes factores como la infección, inflamación y fiebre.<sup>18</sup>

Nuestros resultados son consistentes con los descritos por Schmid y cols. quienes evaluaron el estado nutricional de 31 niños con diagnóstico reciente de LLA, utilizando indicadores antropométricos y las concentraciones de proteínas séricas (albúmina, prealbúmina y transferrina), los autores reportan que los niños presentaron en etapa temprana malnutrición, como lo mostraron las bajas concentraciones de proteína en suero, pero con indicadores antropométricos normales.<sup>43</sup> Por otro lado, Brinksma y cols. en una revisión sobre la prevalencia y las posibles causas de malnutrición en el paciente pediátrico con cáncer, concluyen que los pacientes con leucemia tienen un bajo riesgo de malnutrición al diagnóstico (5%-10% ) y durante el tratamiento (0%-5%)<sup>12</sup> Esta diferencia en la prevalencia de desnutrición puede estar dada por diversos factores, entre ellos las técnicas diagnósticas para

evaluar el estado nutricional, la definición de desnutrición utilizada y/o el tiempo de evolución de la enfermedad durante la evaluación (diagnóstico, durante el tratamiento, o posterior a la terapia). Por otra parte, en el paciente pediátrico con LLA se ha establecido por diversos autores que presentan un alto riesgo de adiposidad, como efecto adverso del tratamiento y posiblemente por la inactividad física, de ahí que es trascendental establecer el diagnóstico nutricional al momento del diagnóstico clínico e identificar a aquellos pacientes con sobrepeso y obesidad al inicio del tratamiento, ya que la obesidad constituye un factor de riesgo independiente para enfermedad cardiovascular, además de los fármacos empleados en el tratamiento (antraciclinas y esteroides). Por otra parte, independientemente del riesgo de sobrepeso y obesidad que representa el manejo de la LLA con esteroides, iniciar el tratamiento con un estado de nutrición alterado (malnutrición) se relaciona con una mayor dosis de fármacos calculados por superficie corporal y por lo tanto mayor toxicidad.

Actualmente, la evaluación del estado nutricional en términos de composición corporal, constituye una herramienta, que a diferencia del IMC nos permite estimar las proporciones y los cambios de los distintos componentes del cuerpo humano asociados a la dieta, el crecimiento, la actividad física o la enfermedad sobre el organismo.<sup>23</sup> Los resultados del análisis de composición corporal, estratificado por riesgo mostraron en términos absolutos diferencias significativas en la MLG y MG (kg), como era de esperarse por las diferencias en edad, sin embargo, al transformarlos a IMG e IMLG, pudimos observar que fueron iguales. Esto es relevante, si consideramos que generalmente en la clínica y durante la hospitalización en el niño y adolescente el IMC continúa siendo el estimador indirecto de adiposidad más frecuentemente utilizado y puede originar una clasificación errónea del estado nutricional, debido a que en individuos diagnosticados con un estado de nutrición normal pueden tener un porcentaje de masa grasa elevado, mientras que otros diagnosticados como obesos, pueden

tener un porcentaje de grasa dentro de límites de normalidad; en el caso de los niños y adolescentes este tipo de errores puede presentarse repetidamente debido al crecimiento longitudinal y de la superficie corporal y no solo como resultado del desequilibrio energético que puede presentarse por el estado catabólico del paciente pediátrico con LLA al diagnóstico. No obstante, el análisis de la composición corporal estratificado por IMC, como era de esperarse mostró un incremento en la MG y MLG entre los niños clasificados con desnutrición (< percentil 5) y los niños con obesidad.

Por otro lado, es evidente que en los niños clasificados con desnutrición aguda, la composición corporal estuviera afectada en todos sus componentes de forma significativa, lo que se traduce en una pérdida tanto de la MG como de la MLG (emaciación), esta condición predispone a mayor susceptibilidad de infecciones oportunistas, menor tolerancia al tratamiento, mayor toxicidad y días de estancia hospitalaria, falla en el crecimiento y por lo tanto un mal pronóstico. Con este tamaño de muestra, sólo fue posible detectar a un niño con desnutrición crónica agudizada (peso y talla alterados para la edad).

Uno de los hallazgos más importantes de este trabajo fueron los resultados observados en el análisis de la composición corporal entre los niños clasificados con un adecuado estado de nutrición y desnutrición de acuerdo a las concentraciones de prealbúmina; al respecto cabe señalar que la composición corporal no fue diferentes entre los 2 grupos. Resulta difícil y cuestionable, con estos resultados determinar si estos porcentajes de grasa o kg de MLG encontrados son los adecuados de acuerdo a la edad, sexo y estatura de los niños evaluados, dado que no existen referencias de la composición corporal para edades por debajo de los 7 años. Sin embargo, evidencias de estudios donde han evaluado la composición corporal de niños LLA al diagnóstico y durante el tratamiento comparada con controles por edad y sexo sugieren que los niños en tratamiento presentan mayor adiposidad que sus pares, lo que

constituye un factor de riesgo para desarrollar enfermedades cardiovasculares en la vida adulta.<sup>44</sup>

En base a estos resultados, debemos discutir las fortalezas y limitaciones de nuestro trabajo. En cuanto a las limitaciones del estudio tenemos como principal que el tamaño de muestra es pequeño. Otra limitación es la falta del registro de variables de confusión como la actividad física, la ingesta de energía y el tipo de alimentos de los pacientes, que no fueron analizados y que sabemos influyen en el estado de nutrición. Otra variable de confusión de tipo demográfico, fue el estado socio-económico de los pacientes, que aunque por ser derechohabientes del IMSS, por lo menos reciben un salario mínimo mensual, hay que considerar que el Hospital de Pediatría, Hospital de Tercer Nivel, concentra a pacientes provenientes de estados como Chiapas y Oaxaca, poblaciones categorizadas como marginadas económicamente. Esto es relevante dado que se ha reportado que en países en desarrollo como el nuestro, la prevalencia de desnutrición en este tipo de pacientes es mayor cuando se compara con la de países desarrollados.<sup>45</sup> Otra limitación del estudio se relacionó con la falta de indicadores de referencia de la composición corporal en población abierta, sana y menor a 7 años, que no permitió comparar nuestros resultados con los de una población de referencia. En relación a las fortalezas del estudio, el estado nutricional de los pacientes fue evaluado considerando un marcador sensible, como la prealbúmina capaz de detectar cambios en periodos cortos, y simultáneamente se obtuvieron mediciones duras de la composición corporal, utilizando la técnica de absorciometría dual de rayos X (DXA), que se considera confiable y precisa en los niños.

El análisis de la composición corporal en niños nos permite ajustar regímenes nutricionales adecuados para optimizar el patrón de crecimiento, y comprender mejor la relación entre la enfermedad, el estado nutricional y a su vez el impacto en los cambios comportamentales a largo

plazo. Esto es particularmente importante cuando se pretende evaluar el deterioro nutricional en el paciente pediátrico con cáncer y la composición corporal en respuesta al tratamiento.

### 13. CONCLUSIONES

- Con este tamaño de muestra fue posible detectar que el 54% de los niños con leucemia linfoblástica aguda presentó desnutrición y 12.3 % malnutrición (sobrepeso/obesidad) al momento del diagnóstico.
- El indicador más sensible para diagnosticar desnutrición, fue la prealbúmina sérica, con este indicador fue posible identificar valores por debajo de la referencia antes de diagnosticar desnutrición mediante indicadores antropométricos.
- La prealbúmina como indicador sensible de los cambios del estado nutricional, identificó un porcentaje importante de niños con desnutrición al diagnóstico, sin embargo, el análisis de la composición corporal estratificado por este indicador no mostró diferencias entre los grupos de nutrición.
- Dada la importancia del estado nutricional y su relación con el pronóstico de la enfermedad, es imperativo implementar apoyo nutricional en esta población desde el diagnóstico y durante la terapia, considerando, no sólo indicadores antropométricos, sino además los bioquímicos que puedan detectar en etapas tempranas del tratamiento (diagnóstico) a aquellos pacientes en riesgo, antes de que se manifieste por indicadores antropométricos.

#### **14. BIBLIOGRAFÍA.**

1. Tubergen D G, Archie B, A Ritcher et al. Leucemias. En: Marcdante Karen J, Kliegman Robert M, Hal B. Jenson et al. Nelson. Tratado de pediatría. 20ª ed. California: Elsevier; 2016: 2545-2550.
2. Terreros Muñoz E, De León Cantú R. Diagnóstico y tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda [Internet]. 2009 [cited 17 July 2017]. Available from: [http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/142\\_GPC\\_LEUCEMIA\\_LINFOBLASTICA/Imss\\_ER.pdf](http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/142_GPC_LEUCEMIA_LINFOBLASTICA/Imss_ER.pdf)
3. Appelbaum F R. Leucemias agudas. En: Goldman Lee, Andrew I. Schafer, ed. Goldman Cecil. Tratado de Medicina Interna. 25ªed. España: Elsevier; 2017:1239-1246.
4. Vizcaíno M, Lopera J E, Martínez L et al. Guía de Atención Integral para la detección oportuna, diagnóstico, tratamiento y seguimiento de leucemia linfocítica aguda en niños, niñas y adolescentes. Rev Col Canc. 2016; 20:17-27.
5. Bauer J, Jurgens H. Fruhwald M et al. Important Aspects of Nutrition in Children with Cancer. Adv Nutr. 2011; 67-77.
6. Grover Z, Looi C. Protein Energy Malnutrition. Pediatric Clinics of North America. 2009; 56: 1055-1068.
7. Butturini AM, Dorey FJ, Lange BJ et al. Obesity and Outcome in Pediatric Acute Lymphoblastic Leukemia. Journal of Clinical Oncology. 2007; 25(15):2063-2069.
8. López Facundo N A, Tejocote Romero I, Rodríguez Castillejos C et al. Impacto de la Obesidad en el Pronóstico de la supervivencia y Recaída en niños con leucemia aguda linfoblástica del estado de México. Gac Mex Onc.2015; 14(5):242 -249.

9. Yazbeck N, Samial L, Saab R et al. Effect of Malnutrition at diagnosis on Clinical Outcomes of Children with Acute Lymphoblastic Leukemia. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2016; 38 (2):107-10.
10. Dávila Rodríguez M I, Novelo-Huerta H I, Márquez-Solís E I et al, Indicadores nutricionales en niños con leucemia linfoblástica aguda. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2010; 48 (6): 639-644.
11. Viana M B, Murao M, Ramos G et al. Malnutrition as a prognostic factor in lymphoblastic leukaemia: a multivariate analysis. *Arch Dis Child.* 1994; 71:304–310.
12. Brinksma Aeltsje, Gea Huizinga, Esther Sulkers et al. Malnutrition in childhood cancer patients: A review on its prevalence and possible causes. *Crit Rev Oncol Hematol.* 2012; 83(2): 249–275.
13. Barr R, Collins L, Nayiager T et al. Nutritional status at diagnosis in children with cancer 2. An assessment by arm anthropometry. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2011; 33: 101–104.
14. Collins L, Nayiager T, Doring N et al. Nutritional status at diagnosis in children with cancer I. An assessment by dietary recall –compared with body mass index and body composition measured by dual energy X-ray absorptiometry. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2010; 32: 299–303.
15. Maia-Lemos Priscila dos Santos, Ceragioli-Oliveira Fernanda L, Monteiro-Caran Eliana Maria et al. Nutritional status at diagnosis in children with cáncer in Brazil. *Pediatr Ther.* 2016;6:3



16. Sala A, Rossi E, Antillon F et al. Nutritional status at diagnosis is related to clinical outcomes in children and adolescents with cancer: a perspective from Central America. *Eur J Cancer*. 2012; 48:243–252.
17. Donaldson SS, Wesley MN, DeWys WD et al. A study of the nutritional status of pediatric cancer patients. *Am J Dis Child*. 1981; 135:1107–1112.
18. Valenzuela-Landaeta K, Rojas P, Basfi-Fer K et al. Evaluación nutricional del paciente con cáncer. *Nutr Hosp*. 2012; 27(2); 516 -523.
19. Marugán de Miguel Sanz JM, Torres Hinojal MC, Alonso Vicente C et al. Valoración del estado nutricional. *Pediatr Integral*. 2015; 19 (4): 289e1-289e6.
20. Márquez González H, García Sámano V, Caltenco Serrano M et al. Clasificación y evaluación de la desnutrición en el paciente pediátrico. *El residente*. 2012; VII: 59-69.
21. Martínez C, García A. Desnutrición energético- proteica. En: Casanueva E, Kaufert-Howwartz M, Perez-Lizaur AB, Arroyo P. *Nutriología médica*. México; Panamericana; 2001.
22. Hernández Rodríguez M, Pedron Giner C. Consideraciones especiales en el paciente pediátrico. En: Gómez Candela C, Sastre Gallego A. *Soporte Nutricional en el Paciente Oncológico*. Edit You &Us. 2002; 224-233.
23. Bellido Guerrero D, Carreira Arias J. Análisis por Absorciometría de rayos X de Doble energía y Composición Corporal. *Nutr Clín Med*. 2008; 2: 85-108.
24. Wright JA, Ashenburg CA, Whitaker RC. Comparirison of methods the categorize undernutrition in children. *J Pediatr*. 1994;124 :944-946
25. Pietrobelli A, Wang Z, Heymsfield SB et al. Techniques used in measuring human body composition. *Clin Nutr Metab Care*.1998; 1: 439-448

26. Pietrobelli A, Formica C, Wang Z et al. Dual-energy X-ray absorptiometry body composition model: review of physical concepts. *Am J Physiol.* 1996; 271:E941-E951
27. Fors H, Gelerander L, Bjarnason R et al. Body composition, as assessed by bioelectrical impedance spectroscopy and dual-energy X-ray absorptiometry, in a healthy paediatric population. *Acta Paediatr.* 2002; 91: 755–760.
28. Leonard CM, Roza MA, Barr RD et al. Reproducibility of DXA measurements of bone mineral density and body composition in children. *Pediatr Radiol.* 2009; 39: 148–154.
29. Binkovitz LA, Henwood MJ, Sparke P. Pediatric DXA: technique, interpretation and clinical applications. *Pediatr Radiol.* 2008; 38: S227–S239
30. McPherson R A. Specific Proteins. En: Martin H. Bluth, Jay L Bock, Wilbour B. Bowne. *Clinical Diagnosis and Management by laboratory Methods.* Elsevier 2017; 19: 253-266.
31. Barr Ronald D, Gómez-Almaguer D, Jaime-Pérez J C et al. Importance of nutrition in the treatment of leukemia in children and adolescents. *Arch. of Med Res.* 2016; 47: 585 -592.
32. Tazi I, Hidane Z, Zafad S et al. Nutritional status at diagnosis of children with malignancies in Casablanca. *Pediatr Blood Cancer.* 2008; 51:495-498.
33. Mejia-Arangure JM, Fajardo-Gutierrez A, Reyes-Ruiz NI et al. Malnutrition in childhood lymphoblastic leukemia: a predictor of early mortality during the induction-to-remission phase of the treatment. *Arch Med Res.* 1999; 30:150–153.

34. McMillan DC, Sattar N, Talwar D y col. Change in micronutrient concentrations following anti-inflammatory treatment in patients with gastrointestinal cancer. *Nutrition*. 2000; 16:425-428.
35. Evans WJ, Lamber CP. Physiological basis of fatigue. *Am J Phys Med Rehabil*. 2007; 86 (1);29-46
36. Meacham LR, Gurney JG, Mertens AC et al. Body mass index in long-term adult survivors of childhood cancer: a report of the Childhood Cancer Survivor Study. *Cáncer*. 2005;103:1730-9
37. Barker DJ, Osmond C, Kajantie E et al. Growth and chronic disease: findings in the Helsinki Birth Cohort. *Ann Hum Biol*. 2009; 36:445-58
38. Warner JT. Reliability of indices of weight and height in assessment of nutritional state in children. *Lancet*. 2000; 356:1703-4
39. Organización Mundial de la Salud. Curso de Capacitación sobre la evaluación del crecimiento del niño, Ginebra, OMS, 2008.
40. Wang ZM, Pierson RN, Heymsfield SB. The five level method: a new approach to organizing body-composition research. *Am J Clin Nutr*.1992;56: 19-28.
41. Hinton BJ, Fan B, Ng BK, Shepherd JA et al. Dual energy X-ray absorptiometry body composition reference values of limbs and trunk from NHANES 1999-2004 with additional visualization methods. *PLOS ONE*. 2017;12: 1-17.
42. Bernstein L, Bachman TE, Meguid M et al. Measurement of visceral protein status in assessing protein and energy malnutrition: Standard of care: Prealbumin in nutritional care consensus group. *Nutrition*. 1995; 11(2):169-171.

43. Schmid. Schmitt M, Streiter M. Effects of soluble TNF receptor II (sTNF-RII), IL-1 receptor antagonist (IL-1ra), tumor load and hypermetabolism on malnutrition in children with acute leukemia. *Eur J Med Res.* 2005; 10:457-61.
44. Murphy Alexia J, White Melinda, Davies Peter SW et al. Body composition of children with cancer. *Am J Clin Nut.* 2010; 92: 55-60.
45. Revuelta I. Raquel, Paciarotti Ilenia, Brougham Mark et al. Effects of pediatric cancer and its treatment on nutritional status: a systematic review. *Nutrit Review.* 2015; 1-20.

## 15. ANEXOS

### ANEXO 1



#### **INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**

#### **Comisión Nacional de Investigación en Salud**

**Unidad de Investigación Médica en Nutrición, Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica, Unidad de Enfermedades Oncológicas, Servicio de Hematología del Hospital de Pediatría de Centro Médico Nacional Siglo XXI y Servicio de Hematología del Hospital “Gaudencio González Garza ” del Centro Médico la Raza**

#### **Carta de Consentimiento Informado**

**México D.F. a \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_**

Nombre del estudio: Efecto de la administración enteral de ácidos grasos poli-insaturados omega 3 más un complemento alimenticio sobre el estado de nutrición, la toxicidad del tratamiento y la mortalidad temprana, de niños con leucemia aguda linfoblástica durante la inducción a la remisión.

Estamos invitando a participar a su hijo en un estudio de investigación que se lleva a cabo en colaboración con la Unidad de Investigación Médica en Nutrición, La Unidad de Investigación de Epidemiología Clínica, la Unidad de Enfermedades Oncológicas y los Servicios de Hematología del Hospital de Pediatría de CMN SXXI y del Hospital General “Gaudencio González Garza” del CM la Raza.

El objetivo del estudio es: Evaluar si la administración de un nutrimento de la dieta a un grupo de niños con leucemia aguda linfoblástica durante su tratamiento, hace que pierdan menos peso corporal, presenten menos complicaciones por el tratamiento que reciben y mejoran su calidad.

Su hijo ha sido invitado (a) a participar en este estudio debido a que los efectos de la enfermedad (leucemia aguda linfoblástica) como del tratamiento con quimioterapia que es necesario para que su hijo se cure, puede ocasionarle una disminución en el consumo de comida, y pérdida de peso y como consecuencia presentar alteraciones en su estado de nutrición, por lo que pensamos que pudiera ser un buen candidato para participar en este proyecto.

Al igual que su hijo, 70 niños más serán invitados a participar (Servicio de Hematología Hospital de Pediatría CMN SXXI y de la Raza, IMSS) e incluidos en este estudio.

Por favor lea la información que le proporcionamos, y haga las preguntas que desee antes de decidir si desea o no dejar participar a su hijo.

Si usted acepta que participe su hijo (a) ocurrirá lo siguiente:

1. Intervención: Se le brindará un tratamiento con un nutrimento en forma de cápsulas de gelatina a los participantes durante tres meses, por la mañana y la tarde junto con los alimentos y un complemento alimenticio que será proporcionado en forma de barra. La asignación de su hijo (a) a uno de los dos grupos de intervención se realizará mediante el azar (lanzando una moneda al aire), de tal forma que todos los niños tendrán la misma oportunidad de quedar en uno u otro grupo, por lo que no sabremos quién recibió el suplemento hasta el final del estudio.
2. Se le pedirá que responda un cuestionario en el que le preguntaremos sobre los antecedentes familiares, si ha perdido peso en los últimos 6 meses, si ha asistido a otra clínica y le han dado medicamentos en relación al problema de salud actual de su hijo (a) y que clase de medicamentos. Esta información será totalmente confidencial. Pudiera ser que dentro de las preguntas en el cuestionario o durante la entrevista, alguna de estas preguntas le hicieran sentir incomodo (a), usted tiene todo el derecho de no responder a cualquier pregunta que le incomode.
3. Así mismo, registraremos por tres días cuanto alimento esta comiendo su hijo durante su internamiento. Esta medición consistirá en pesar los alimentos que se le sirven en su charola del hospital antes y después de comerlos, previo a la medición la persona encargada llevará guantes, gorro y cubre-bocas para protección de contaminación de los alimentos.
4. Toma de muestras biológicas. Para poder realizar la toma de muestra de sangre deberá presentarse en ayuno de 12 horas. Tomaremos una muestra de sangre de uno de sus brazos, aproximadamente 3 ml, para realizarle algunos estudios de laboratorio.
5. Medición de la grasa corporal. Este estudio nos permitirá evaluar los cambios (pérdida o ganancia) de la grasa corporal de su hijo. El estudio se realiza por personal especializado por medio de un aparato muy similar al de rayos X, para lo que se hace pasar un brazo

por la parte alta del estómago que recorre el cuerpo del niño que produce una imagen del cuerpo completo.

#### Posibles Riesgos

Se trata de un estudio clínico que no ocasionan dolor, incomodidad o riesgo alguno. Las molestias durante la toma de muestra de sangre son mínimas. En algunas ocasiones el procedimiento puede causarle un poco de dolor o una discreta molestia, es posible que se pueda formar un moretón.

La técnica de la medición de la grasa corporal no implica ningún riesgo para el paciente pediátrico.

#### Posibles Beneficios que recibirá al participar en este estudio

Un posible beneficio de la participación de su hijo en este estudio es que al recibir este nutrimento más el complemento existe la posibilidad de que su hijo enfermo pueda mantener o perder menos peso corporal, menor riesgo de presentar infecciones y tolerar mejor el tratamiento a la quimioterapia.

Si bien los beneficios directos para su hijo pudieran no existir, los resultados del presente estudio proporcionarán información relevante para el mejor manejo de personas que presenten la enfermedad de su hijo (a).

La participación de su hijo en este estudio es completamente voluntaria. Si usted decide que su hijo no participe, su decisión no afectará su derecho a obtener los servicios de salud u otros servicios que recibe del IMSS.

Si en un principio desea que su hijo (a) participe y posteriormente cambia de opinión, usted puede retirar del estudio a su hijo (a) en cualquier momento. El abandonar el estudio en el momento que quiera no modificará de ninguna manera los beneficios que su hijo recibe como derechohabiente del IMSS. Para los fines de esta investigación sólo utilizaremos la información que usted nos ha brindado desde el momento en que acepte que participe su hijo (a) hasta el momento en el cual nos haga saber que ya no desea que participe.

#### Privacidad y confidencialidad

La información que nos proporcione acerca de su hijo (a) que pudiera ser utilizada para identificar a su hijo (a) será guardada de manera confidencial y por separado al igual que sus

respuestas a los cuestionarios y los resultados de sus pruebas clínicas, para garantizar su privacidad. Cuando los resultados de este estudio sean publicados o presentados en conferencias, no se dará información que pudiera revelar su identidad

Sólo proporcionaremos la información de su hijo (a) si fuera necesario para proteger sus derechos, su bienestar o si lo requiere la ley.

Personal de contacto para dudas y aclaraciones sobre el estudio.

Si tiene preguntas o quiere hablar con alguien sobre este estudio de investigación puede comunicarse de 9:00 a 16:00 hrs, de lunes a viernes con M en C Ma. de Lourdes Barbosa Cortés, que es el investigador responsable del estudio, a los teléfonos 56 27 69 00 ext 22484, 22483 en la Unidad de Investigación Médica en Nutrición ubicada en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional S XXI.

En caso de presentarse una emergencia derivada del estudio, marcar el teléfono celular 044 55 14 80 35 21 en cualquier momento del día y en cualquier día de la semana.

Personal de contacto para dudas sobre los derechos de su hijo como participante en un estudio de investigación

Si usted tiene dudas o preguntas sobre los derechos de su hijo al participar en un estudio de investigación, puede comunicarse con los responsables de la Comisión de Ética en Investigación del IMSS, a los teléfonos 56 27 69 00 extensión 21216, de 9:00 a 16:00 horas, o si así lo prefiere al correo electrónico: [conise@cis.gob.mx](mailto:conise@cis.gob.mx). La Comisión de Ética se encuentra ubicada en el Edificio del bloque B, Unidad de Congresos, piso 4, Centro Médico nacional Siglo XXI, Av Cuauhtémoc 330 Colonia Doctores, CP: 06725, México, D.F.

Declaración de Consentimiento Informado

Se me ha explicado con claridad en que consiste el estudio, además he leído (o alguien me ha leído) el contenido de este formato de consentimiento. Se me ha dado la oportunidad de hacer preguntas y todas mis preguntas han sido contestadas a mi satisfacción. Se me ha dado una copia de este formato.

Al firmar este formato estoy de acuerdo en que participe mi hijo (a) en la investigación que aquí se describe.

Nombre y Firma del Padre o Tutor o representante legal

Nombre y Firma de la Madre o Tutor o representante legal



Firma del encargado de obtener el consentimiento informado

Mi firma como testigo certifica que el padre/tutor/madre firmó este documento de consentimiento informado en mi presencia de manera voluntaria.

Testigos

Nombre y Firma

## ANEXO II



### INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

**Comisión Nacional de Investigación en Salud  
Unidad de Investigación Médica en Nutrición, Unidad de Investigación en  
Epidemiología Clínica, Unidad de Enfermedades Oncológicas, Servicio de Hematología  
del Hospital de Pediatría de Centro Médico Nacional Siglo XXI y Servicio de  
Hematología del Hospital “Gaudencio González Garza ” del Centro Médico la Raza**

#### **Carta de Consentimiento Informado**

##### **Carta de asentimiento para niños mayores de 8 años**

Nombre del estudio: Efecto de la administración enteral de ácidos grasos poliinsaturados omega 3 más un complemento alimenticio sobre el estado de nutrición y la toxicidad del tratamiento de niños con leucemia aguda linfoblástica: Ensayo clínico controlado.

En éste estudio se quiere ver si la administración de un nutrimento de la dieta, en forma de cápsula blanda de gelatina disminuye las molestias del tratamiento que por tu enfermedad debes recibir.

Si quieres participar, tendrás que tomar cápsulas blandas de gelatina durante tres meses junto con tus alimentos y una latita de malteada y tus padres tendrán que contestar un cuestionario. Además, será importante que tomemos una muestra de sangre, te pesemos y midamos tu estatura, también que conozcamos cuanta grasa tienes en tu cuerpo y que durante el tiempo que te encuentres en el hospital y cuando estés en casa midamos cuanto comes

Para tu evaluación en el estudio será necesario que acudas con algún familiar a la Unidad de Investigación Médica en Nutrición. Ninguna persona verá las respuestas del cuestionario, las medidas de tu estatura y peso ni los resultados de laboratorio. Tus papás están enterados de este estudio y se les ha pedido que firmen otra carta. Si no quieres participar o tus papás no quieren firmar la carta, no te preocupes, no pasa nada y tu atención médica será la misma.

Nombre del niño: \_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS  
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE SALUD  
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD  
"2009, Año de la Reforma Liberal"

23 de octubre de 2009

Ref. 09-B5-61-2800/200900/1572

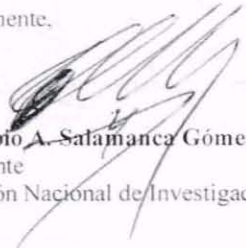
**MC. María de Lourdes Barbosa Cortés**  
Unidad de Investigación Médica en Nutrición  
UMAE Hospital de Pediatría  
Centro Médico Nacional Siglo XXI  
Presente

Informo a usted que el protocolo titulado: **Efecto de la administración enteral de ácidos grasos poli-insaturados omega 3 más un complemento alimenticio sobre la mortalidad, el estado de nutrición y la toxicidad del tratamiento de niños con leucemia aguda linfoblástica. Ensayo clínico controlado**, fue sometido a la consideración de esta Comisión Nacional de Investigación Científica.

Los procedimientos propuestos en el protocolo cumplen con los requerimientos de las normas vigentes, con base en las opiniones de los vocales de la Comisión de Ética y Científica, se ha emitido el dictamen de **AUTORIZADO**, con número de registro: **2009-785-107**.

De acuerdo a la normatividad institucional vigente, deberá informar a esta Comisión en los meses de Junio y Diciembre de cada año, acerca del desarrollo del proyecto a su cargo.

Atentamente,

  
**Dr. Fabio A. Salamanca Gómez**  
Presidente  
Comisión Nacional de Investigación Científica

Con copia:

- Dr. Hermilio de la Cruz Yáñez. Director de la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional "Siglo XXI".
- Dra. Carolina Sepúlveda Vildosola. Encargada de Educación e Investigación en la Salud.

JLDP/iah  
2009-055

**IMSS**

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

4º piso Bloque "B" de la Unidad de Congressos Av. Cuauhtémoc 330 Col. Doctores México 06720 56276900 ext 21210 comisei@cis.gob.mx

## ANEXO III

**Table S31: LMS Curve Fit Data providing L, M, and S values for 3<sup>rd</sup> through 97<sup>th</sup> percentiles for Hispanic Females Ages 8-85 for Total Body LMI.**

Age	Females								
	L	S	M						
			3	5	25	50	75	95	97
8	-2.075	0.126	9.866	10.069	11.062	11.962	13.131	15.678	16.566
10	-1.876	0.126	10.726	10.954	12.060	13.047	14.310	16.957	17.843
12	-1.707	0.126	11.431	11.680	12.884	13.946	15.284	18.004	18.886
14	-1.559	0.126	11.940	12.207	13.487	14.606	15.997	18.754	19.625
16	-1.427	0.126	12.289	12.569	13.910	15.070	16.496	19.261	20.117
18	-1.307	0.126	12.552	12.844	14.235	15.427	16.879	19.640	20.479
20	-1.198	0.126	12.759	13.062	14.495	15.715	17.186	19.937	20.760
25	-0.959	0.126	13.087	13.411	14.931	16.199	17.698	20.405	21.190
30	-0.756	0.126	13.272	13.614	15.199	16.502	18.014	20.669	21.420
35	-0.578	0.126	13.401	13.758	15.401	16.730	18.251	20.858	21.581
40	-0.419	0.126	13.488	13.860	15.552	16.904	18.429	20.992	21.691
45	-0.276	0.126	13.517	13.901	15.634	17.001	18.525	21.041	21.717
50	-0.145	0.126	13.449	13.842	15.601	16.974	18.486	20.945	21.598
55	-0.024	0.126	13.297	13.696	15.469	16.837	18.330	20.721	21.349
60	0.089	0.126	13.096	13.499	15.278	16.636	18.103	20.424	21.028
65	0.194	0.126	12.863	13.268	15.046	16.390	17.829	20.079	20.659
70	0.293	0.126	12.608	13.015	14.787	16.114	17.522	19.701	20.258
75	0.386	0.126	12.345	12.752	14.516	15.824	17.201	19.311	19.847
80	0.475	0.126	12.085	12.493	14.246	15.535	16.882	18.927	19.442
85	0.559	0.126	11.834	12.242	13.986	15.255	16.574	18.557	19.054

**Table S32: LMS Curve Fit Data providing L, M, and S values for 3<sup>rd</sup> through 97<sup>th</sup> percentiles for Hispanic Males Ages 8-85 for Total Body LMI.**

Age	Males								
	L	S	M						
			3	5	25	50	75	95	97
8	-0.093	0.138	9.955	10.276	11.722	12.855	14.109	16.158	16.703
10	-0.093	0.133	10.864	11.203	12.725	13.914	15.225	17.357	17.924
12	-0.093	0.129	11.953	12.316	13.941	15.206	16.597	18.853	19.451
14	-0.093	0.126	13.152	13.542	15.284	16.637	18.121	20.521	21.155
16	-0.093	0.124	14.115	14.524	16.351	17.766	19.316	21.815	22.475
18	-0.093	0.121	14.715	15.134	17.000	18.442	20.019	22.555	23.224
20	-0.093	0.119	15.100	15.522	17.400	18.850	20.432	22.973	23.641
25	-0.093	0.115	15.717	16.140	18.017	19.459	21.029	23.539	24.197
30	-0.093	0.111	16.092	16.512	18.368	19.790	21.333	23.792	24.436
35	-0.093	0.108	16.348	16.762	18.592	19.990	21.503	23.908	24.536
40	-0.093	0.105	16.507	16.915	18.714	20.085	21.566	23.915	24.527
45	-0.093	0.103	16.584	16.985	18.749	20.090	21.538	23.827	24.423
50	-0.093	0.101	16.597	16.990	18.717	20.028	21.440	23.669	24.249
55	-0.093	0.099	16.546	16.930	18.617	19.895	21.270	23.438	24.000
60	-0.093	0.097	16.434	16.809	18.453	19.697	21.033	23.136	23.682
65	-0.093	0.096	16.256	16.621	18.219	19.426	20.722	22.757	23.284
70	-0.093	0.094	16.008	16.362	17.909	19.077	20.329	22.293	22.801
75	-0.093	0.093	15.713	16.055	17.550	18.678	19.885	21.776	22.265
80	-0.093	0.091	15.399	15.729	17.173	18.261	19.424	21.244	21.714
85	-0.093	0.090	15.089	15.408	16.803	17.852	18.974	20.727	21.179

**Table S45: LMS Curve Fit Data providing L, M, and S values for 3<sup>rd</sup> through 97<sup>th</sup> percentiles for White Females Ages 8-85 for Total Body FMI.**

Females									
Age	L	S	M						
			3	5	25	50	75	95	97
8	-0.471	0.422	3.048	3.281	4.581	5.981	8.116	13.856	16.150
10	-0.432	0.417	3.227	3.478	4.865	6.345	8.564	14.327	16.554
12	-0.394	0.413	3.402	3.670	5.145	6.700	8.998	14.776	16.941
14	-0.357	0.409	3.572	3.856	5.418	7.046	9.417	15.202	17.311
16	-0.320	0.405	3.735	4.037	5.682	7.380	9.817	15.600	17.656
18	-0.284	0.400	3.890	4.208	5.935	7.698	10.194	15.963	17.966
20	-0.248	0.396	4.035	4.370	6.174	7.997	10.543	16.285	18.236
25	-0.160	0.386	4.353	4.726	6.707	8.656	11.294	16.918	18.740
30	-0.073	0.376	4.619	5.027	7.164	9.212	11.900	17.360	19.059
35	0.012	0.367	4.848	5.289	7.566	9.691	12.404	17.678	19.263
40	0.096	0.357	5.054	5.528	7.933	10.121	12.840	17.925	19.408
45	0.179	0.348	5.243	5.750	8.274	10.513	13.226	18.124	19.515
50	0.261	0.338	5.413	5.950	8.582	10.857	13.550	18.259	19.565
55	0.342	0.329	5.552	6.117	8.838	11.132	13.786	18.294	19.520
60	0.422	0.320	5.648	6.237	9.023	11.312	13.906	18.196	19.341
65	0.502	0.311	5.695	6.302	9.120	11.381	13.890	17.943	19.006
70	0.581	0.302	5.690	6.308	9.127	11.334	13.738	17.534	18.515
75	0.660	0.293	5.638	6.262	9.051	11.184	13.464	16.995	17.894
80	0.738	0.284	5.556	6.179	8.916	10.960	13.109	16.374	17.196
85	0.815	0.275	5.463	6.083	8.753	10.704	12.722	15.736	16.486

**Table S46: LMS Curve Fit Data providing L, M, and S values for 3<sup>rd</sup> through 97<sup>th</sup> percentiles for White Males Ages 8-85 for Total Body FMI.**

Males									
Age	L	S	M						
			3	5	25	50	75	95	97
8	-0.683	0.452	2.340	2.507	3.469	4.576	6.440	12.928	16.347
10	-0.602	0.442	2.411	2.589	3.597	4.729	6.566	12.299	14.970
12	-0.530	0.432	2.478	2.665	3.716	4.872	6.685	11.888	14.108
14	-0.463	0.423	2.546	2.742	3.835	5.014	6.810	11.625	13.544
16	-0.401	0.415	2.620	2.826	3.965	5.169	6.955	11.483	13.192
18	-0.343	0.408	2.703	2.920	4.107	5.339	7.125	11.438	12.995
20	-0.288	0.400	2.794	3.022	4.259	5.523	7.314	11.462	12.905
25	-0.161	0.384	3.032	3.290	4.659	6.002	7.816	11.676	12.924
30	-0.046	0.369	3.264	3.552	5.045	6.459	8.292	11.946	13.067
35	0.059	0.355	3.478	3.794	5.400	6.870	8.711	12.193	13.218
40	0.158	0.342	3.671	4.013	5.718	7.231	9.067	12.393	13.340
45	0.250	0.330	3.843	4.210	5.999	7.539	9.360	12.538	13.420
50	0.337	0.318	3.996	4.383	6.241	7.797	9.591	12.627	13.451
55	0.420	0.307	4.129	4.535	6.446	8.006	9.765	12.663	13.434
60	0.499	0.297	4.243	4.665	6.613	8.166	9.882	12.642	13.364
65	0.575	0.287	4.336	4.771	6.741	8.274	9.940	12.563	13.240
70	0.648	0.277	4.411	4.854	6.831	8.337	9.946	12.433	13.066
75	0.719	0.268	4.473	4.923	6.895	8.367	9.916	12.272	12.865
80	0.787	0.259	4.531	4.985	6.943	8.378	9.867	12.098	12.655
85	0.853	0.250	4.589	5.046	6.985	8.381	9.812	11.929	12.452