



HIES



Hospital Infantil
Estado de Sonora

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA

“Relación de la alimentación durante el primer año de vida en el pronóstico de leucemia linfoblástica aguda”

TESIS QUE PARA OBTENER DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD DE PEDIATRÍA

PRESENTA:

DRA. GONZÁLEZ PORTILLO ALÍ RAQUEL

HERMOSILLO, SONORA, JULIO 2020



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.



HIES



Hospital Infantil
Estado de Sonora

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA

“Relación de la alimentación durante el primer año de vida en el pronóstico de leucemia linfoblástica aguda”

TESIS QUE PARA OBTENER DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD DE PEDIATRÍA
PRESENTA:

DRA. ALÍ RAQUEL GONZÁLEZ PORTILLO

Dr. José Jesús Contreras Soto
Director general HIES/HIMES

Dr. Manuel Alberto Cano Rangel
Jefe del departamento de enseñanza e investigación calidad y capacitación

Dr. Jaime Gabriel Hurtado Valenzuela
Profesor titular de la especialidad en pediatría y Director de tesis y

Dr. Homero Rendón García
Asesor de tesis

Hermsillo, Sonora Julio 2020

RESUMEN

Introducción.- En México, el cáncer es un problema prioritario de salud pública por su incidencia y alta tasa de mortalidad. Las leucemias agudas constituyen el grupo de neoplasias más frecuentes en la edad pediátrica. La leucemia linfoblástica aguda (LLA) comprende el 80% de todas las leucemias agudas en este grupo de edad. La alimentación con seno materno y el inicio de alimentación complementaria y su relación con el cáncer son inciertos. La mayoría de trabajos demuestran una asociación protectora cuando la lactancia materna es exclusiva, por lo menos los primeros seis meses.

Objetivo.- Identificar la relación entre el tipo de alimentación que recibe el niño durante su primer año de vida y el pronóstico de la leucemia linfoblástica aguda en un grupo de niños atendidos en el servicio de Oncología del HIES.

Metodología.- Estudio de serie de casos, retrospectivo y observacional en el Hospital Infantil del Estado de Sonora, en el cual se revisaron expedientes de pacientes de 1-18 años con diagnóstico de LLA, estudiando las características de su alimentación dentro de su primer año de vida, las variables que se estudiaron fueron el tipo de lactancia recibida, tipo y edad de inicio de alimentación complementaria, estado actual del paciente y la evolución de su enfermedad. Se incluyeron todos los pacientes con diagnóstico de LLA de 1 a 18 años de un periodo de 2015-2019 que acudieron a atenderse en el Hospital Infantil del Estado de Sonora, que contaron con expediente completo en archivo. Se excluyeron aquellos pacientes cuyo expediente ya no se encontraba disponible.

Resultados.- Se reportaron un total de 74 pacientes con diagnóstico de LLA, de los cuales se excluyeron 34. El grupo de estudio fue de 40 pacientes que contaban con expediente completo, de ésta población, únicamente el 23% de ellos recibió lactancia materna exclusiva, el resto de ellos se alimentó con fórmula infantil (12%) o lactancia mixta (65%). Con lo que respecta al inicio de alimentación complementaria, el 63% inició con frutas y verduras, el resto con dieta familiar (30%) o con otro tipo de alimentos (7%), la mayoría la inició entre los 4 y los 6 meses de edad (65%), el resto por encima de los 6 meses de vida.

Conclusión.- Los hallazgos del presente estudio, muestran que los pacientes con LLA que recibieron lactancia materna exclusiva y ablactación con frutas y verduras entre los 4 a 6 meses tuvieron una mejor evolución de la enfermedad, presentando menos recaídas y mayor remisión comparado con aquellos niños que recibieron fórmula infantil o lactancia mixta.

Palabras Claves: leucemia linfoblástica aguda, lactancia materna exclusiva, alimentación complementaria.

Dedicatoria

Agradezco infinitamente a mis padres Jesús y Gloria y a mi familia Portillo, por estar conmigo desde el principio del camino, por sus oraciones, por el apoyo constante y las motivaciones que a diario me manifiestan. A ellos que me guiaron por el camino del aprendizaje y fomentaron el superarme día a día para ser profesionista y ser humano.

Agradezco a cada una de las personas que conforman el cuerpo de enseñanza del Hospital Infantil del Estado de Sonora, por estar ahí para darnos soporte a lo largo de todo este tiempo.

Agradezco a mi director de tesis Dr. Jaime Gabriel Hurtado Valenzuela, por su tiempo, por todo el apoyo, amistad, consejos, los cuales estuvieron presentes desde el inicio de esta etapa llamada residencia.

Agradezco a mis pacientes pediátricos, que están ahí para enseñarnos tanto, medicamente hablando, pero también nos enseñan el valor de la vida. Algunos nos llaman “héroes” a nosotros los médicos, pero los verdaderos héroes son ellos.

Agradezco a Dios por darme vida, por poner los medios, por su misericordia, paciencia, pero sobre todo por su gran amor incomparable, gracias Señor. *“El Señor irá delante de tí; El estará contigo, no te dejará ni te desampará; no temas ni te acobardes...” Deuteronomio 31:8*

Índice del contenido

Índice del contenido.....	6
Abreviaturas utilizadas.....	7
Introducción.....	8
Marco teórico.....	10
Planteamiento del problema.....	20
Justificación del problema.....	21
Pregunta de investigación.....	21
Objetivo general.....	22
Objetivo específico.....	22
Metodología.....	23
Variables:.....	24
Resultados:.....	24
Discusión:.....	29
Conclusión:.....	31
Referencias bibliográficas:.....	32

Abreviaturas utilizadas

- ❖ LM: Lactancia materna
- ❖ LME: Lactancia materna exclusiva
- ❖ LLA: Leucemia linfoblástica aguda
- ❖ EMR: Enfermedad mínima residual
- ❖ OMS: Organización Mundial de la Salud
- ❖ AAP: Asociación Americana de Pediatría (AAP),
- ❖ ESPGHAN: Sociedad Europea para Gastroenterología, Hepatología y Nutrición
Pediátrica

Introducción

La leucemia aguda es un trastorno maligno de la médula ósea y de la sangre periférica, caracterizado por aumento en la producción de células inmaduras llamadas blastos. La leucemia linfoblástica aguda (LLA) es una neoplasia de células precursoras (linfoblastos) comprometidas a un linaje, ya sea B o T, con afección a médula ósea y/o a sangre periférica. (Labardini & Cervera, 2011)

La LLA es la neoplasia infantil más frecuente, constituye el mayor porcentaje de todas las leucemias agudas de la edad pediátrica y representa cerca de una tercera parte de los casos de cáncer en pediatría. La incidencia anual es de 30 casos por millón de habitantes, con un pico de incidencia entre dos y cinco años de edad; es más frecuente en niños que en niñas. (Chargoy, Martínez, Cacique, Jimaréz, Gómez, 2018) Sin embargo, por la alta probabilidad de muerte a edades tempranas y por el impacto social en los niños, sus padres y sus familias constituye un problema de salud pública.

La lactancia materna salva vidas, mejora la salud en el corto y largo plazos en los niños que la reciben, además de potencializar su desarrollo cognoscitivo. La recomendación actual de la Organización Mundial de la Salud es que el bebé sea alimentado de forma exclusiva con leche materna desde la primera hora de su nacimiento hasta los 6 meses de vida, momento en el cual se inicia la alimentación complementaria con otros líquidos y alimentos densos en micronutrientes adecuados para la edad y culturalmente aceptables, continuando con la lactancia hasta los 24 meses de edad, o más tiempo si ambos, la madre y el niño, así lo desean. (Brahm & Valdés, 2017) Según la OMS, en el año 2009, la leche materna es el mejor alimento que se le puede dar a cualquier recién nacido. Sus beneficios no solo se refieren a la nutrición y prevención de enfermedades, también alcanzan la esfera de lo emocional, sexual e intelectual. (Gartner, et al. 2012)

De ahí, que cada día, se realizan investigaciones que tratan de demostrar de manera concluyente los efectos a largo plazo de las prácticas de alimentación

infantil, sobre el crecimiento, desarrollo y morbimortalidad. Se conoce que, en otros países, la lactancia materna exclusiva se relaciona con una menor incidencia de cánceres. Un meta análisis realizado en el Reino Unido, por Martin R, en el año 2005, comparó lactantes amamantados alguna vez con aquellos lactantes nunca amamantados y concluyó que los primeros tenían 9% menos de probabilidad de desarrollar LLA.

La finalidad de este trabajo de investigación es identificar la relación que existe entre el tipo de alimentación durante el primer año de vida y el pronóstico de LLA en niños diagnosticados y tratados.

Marco teórico

Leucemia linfoblástica aguda:

En México, el cáncer es un problema prioritario de salud pública por su incidencia y alta tasa de mortalidad. Las estimaciones recientes señalan que anualmente se diagnostican de 2600 a 3120 casos de cáncer en menores de 18 años, siendo el primer lugar como causa de mortalidad en niños de cinco a 14 años de edad. (Jiménez, Hidalgo, Ramírez, 2017) Se ha reportado que el 25% de estos casos de cáncer se deben a LLA. La LLA es la consecuencia de la transformación maligna de una célula progenitora linfoide inmadura que tiene la capacidad de expandirse y formar un clon de células progenitoras idénticas bloqueadas en un punto de su diferenciación, es decir, es una enfermedad neoplásica que resulta de una proliferación clonal de precursores linfoides, que infiltra médula ósea, produce un grado variable de pancitopenia, puede comprometer diferentes órganos y/o sistemas y causa la muerte por hemorragia y/o infección . (Ajrouche, et al. 2015)

Se han identificado pocos factores de riesgo para desarrollar LLA. Los más aceptados son: las radiaciones ionizantes, exposición prenatal y postnatal a rayos X, infecciones virales (Epstein Barr, citomegalovirus, HTLV-1), contacto con pesticidas e hidrocarburos durante la concepción, el uso de alcohol y sustancias psicoactivas en la madre gestante, afecciones genéticas como síndrome Down, neurofibromatosis, síndrome de Shwachman y sobrepeso al nacer, En más del 75% de las LLA de pacientes pediátricos, se pueden detectar anomalías genéticas primarias. (Lassaletta, 2012)

Es importante el papel de los virus en el estudio de la etiología de la leucemia. Esto es debido a que la mayoría de las LLA se producen en un periodo de la vida en el cual el sistema inmune está en desarrollo y podría ser más susceptible a los efectos oncogénicos de determinados agentes virales

El cuadro clínico se caracteriza principalmente por anemia, púrpura y fiebre, es la triada sintomática que está presente casi en los dos tercios de los casos de leucemia.

Manifestaciones clínicas más frecuentes

Síndrome anémico: Se caracteriza por la presencia de palidez y síntomas de hipoxia como: fatiga, irritabilidad, astenia, adinamia, somnolencia, secundarios a la disminución de la hemoglobina.

Síndrome neutropénico: Se caracteriza por fiebre y/o procesos infecciosos persistentes o recurrentes, secundarios a neutropenia.

Síndrome purpúrico: Se caracteriza por la presencia de petequias, púrpura, equimosis, epistaxis, gingivorragia u otras manifestaciones de sangrado secundarias a la trombocitopenia.

Síndrome Infiltrativo: Se caracteriza por la presencia de dolor óseo, adenomegalias, hepatomegalia, esplenomegalia, infiltración a piel, parótidas, encías, testículos; formación de tumores sólidos (cloromas); leucocitosis y masa mediastinal.

Síndrome metabólico: Se caracteriza por alteraciones bioquímicas que reflejan la carga tumoral total y son la consecuencia de la proliferación y destrucción excesiva de las células leucémicas. Las alteraciones encontradas son: hiperuricemia, hiperkalemia, hipocalcemia, hiperfosfatemia, elevación de la creatinina (síndrome de lisis tumoral) y elevación de la deshidrogenasa láctica. (Onostre, Sardinas & Riveros, 2015)

Ante un niño con sospecha de leucemia, se debe realizar una buena anamnesis en busca de signos y síntomas compatibles con el fracaso hematopoyético o la infiltración extramedular.

El diagnóstico definitivo de leucemia aguda siempre se debe realizar mediante el análisis morfológico, inmunológico y citogenético del aspirado de la médula ósea. No se debe iniciar un tratamiento sin haber obtenido una muestra de médula ósea (solo en los casos en los que esté comprometida la vida del paciente). La presencia de, al menos, 25% de blastos en la médula ósea confirmará el diagnóstico. El subtipo de LLA se define con los estudios morfológicos, de biología molecular y citogenéticos de dicho aspirado. (Lassaletta, 2012)

Actualmente, el factor pronóstico más importante de las LLA es la respuesta precoz al tratamiento, cuantificado por la enfermedad mínima residual. La respuesta precoz al tratamiento refleja las características genéticas de los linfoblastos, las características farmacodinámicas y farmacogenéticas del paciente y el efecto de la quimioterapia sobre las células.

Grupos de riesgo: Atendiendo a los factores pronósticos, estos grupos de pacientes podrían dividirse en cuatro apartados:

- **Bajo riesgo:** LLA de estirpe celular B, edad entre 1 y 9 años, recuento leucocitario inicial menor de $50 \times 10^9/L$ y presentar la fusión TELAML1 y/o hiperdiploidia (trisomías 4, 10 y/o 17). Los pacientes que cumplen estos criterios, tienen un pronóstico excelente.
- **Riesgo estándar:** las mismas características que el grupo de bajo riesgo, pero sin presentar las alteraciones citogenéticas (fusión TEL-AML1 o trisomías).
- **Alto riesgo:** resto de los pacientes con LLA de estirpe B y pacientes con LLA de estirpe T.
- **Pacientes de muy alto riesgo:** este grupo lo constituyen un reducido número de pacientes, constituido principalmente por los enfermos que no tienen una buena respuesta a la quimioterapia inicial, sin alcanzar la remisión completa tras la inducción o manteniendo cifras de enfermedad mínima residual (EMR) elevadas durante el tratamiento.

La tendencia actual es realizar un tratamiento adaptado al riesgo de cada paciente recientemente diagnosticado de LLA; es decir, se va a administrar un tratamiento más intensivo al paciente que tiene mayor riesgo de recaída al diagnóstico y no sobretratar al paciente de riesgo estándar. Para ello, debemos clasificar a los pacientes en grupos de riesgo.

El tratamiento de los pacientes con LLA está adaptado al riesgo del paciente al diagnóstico y comprende tres fases: inducción, intensificación (consolidación) y mantenimiento. La duración total es de dos años.

Se sabe que un paciente está en remisión completa cuando no existe evidencia de leucemia ni en su exploración física ni en el examen de sangre periférica ni de médula ósea. Los valores en sangre periférica deben ajustarse 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 del SNC o de afectación extramedular. Obtener la remisión completa es la base del tratamiento de la LLA y un requisito imprescindible para tener una supervivencia prolongada.

Trasplante hematopoyético (TPH): Con la quimioterapia convencional se obtienen unos resultados excelentes en el tratamiento de los pacientes con LLA. Sin embargo, pacientes con criterios de muy alto riesgo al diagnóstico, así como aquellos que sufren una recaída tienen, en general, una mala evolución si se les trata sólo con quimioterapia convencional.

Actualmente, las indicaciones de TPH en la LLA se resumen en: 1) pacientes que no alcanzan la remisión completa tras el tratamiento de inducción; 2) persistencia de enfermedad mínima residual tras la consolidación; 3) hipodiploidia extrema al diagnóstico (<44 cromosomas); 4) menores de 6 meses con reordenamiento MLL e hiperleucocitosis; 5) pacientes con recaída medular precoz (previa a 6 meses tras finalización del tratamiento); y 6) recaída combinada o extramedular en los 18 primeros meses desde el diagnóstico. (Popat, Carrum & Heslop, 2003)

Alimentación en el primer año de vida

La leche materna es el alimento único e irremplazable debido a que suministra todos los nutrientes que garantizan un desarrollo adecuado, previene infecciones y estrecha la relación del binomio madre-hijo, más adelante nos enfocaremos en los componentes de la misma.

La Lactancia materna exclusiva se recomienda según los distintos organismos OMS, AAP, ESPGHAN, hasta los primeros 6 meses de vida, y se recomienda la continuación de la lactancia materna después de introducir la alimentación complementaria y mantenerla durante los primeros 2 años, hasta que la madre y el niño así lo deseen. (Flores, 2011)

Al decir alimentación complementaria nos referimos a la introducción de alimentos diferentes a la leche materna o sucedánea de la leche materna (fórmulas de inicio). La ESPGHAN recomienda que la alimentación complementaria no debe introducirse antes de las 17 semanas, ni después de las 26 semanas, en promedio y lo ideal, es iniciarlo a los 6 meses, esto es porque muchos de los órganos y sistemas de los niños menores de seis meses están en proceso de adquirir todas sus funciones. Se acepta que después de esta edad, el sistema gastrointestinal y renal del niño han adquirido la madurez para metabolizar y absorber todo tipo de alimentos y nutrimentos, así como para depurar metabolitos como el nitrógeno procedente de las proteínas y manejar excedentes de nutrimentos inorgánicos como calcio, fosfatos, sodio y potasio que no fueron incorporados a los tejidos. (Flores & Martínez, 2006)

El tipo de lactancia, la duración y el momento de introducción de los alimentos sólidos en la dieta, se han considerado como puntos sumamente importantes en la patogenia de algunas enfermedades, tal y como lo veremos a lo largo del presente estudio. La nutrición en el primer año de vida es la clave esencial para una futura

vida sana, ya que este a esta edad se es propenso a los desequilibrios e insuficiencias dietéticas. En esta etapa se forman la mayor parte de los órganos, tejidos y también el potencial físico e intelectual de cada niño. Se desarrollará la inteligencia, se formarán los hábitos alimentarios perdurables y se definirá la salud nutricional del niño. Los daños que se generen durante estos primeros días tendrán consecuencias irreversibles en el individuo, por lo que la prevención es fundamental.

Las vitaminas, minerales y los elementos traza ejercen un papel importante como cofactores de muchas vías metabólicas y se consideran esenciales para la integridad y el perfecto funcionamiento del sistema inmune. Algunos micronutrientes como la vitamina A (beta-caroteno), ácido fólico, vitamina B6, vitamina B12, vitamina C, vitamina E, hierro, zinc, cobre y selenio, ejercen efectos inmunomoduladores e influyen en la susceptibilidad del huésped a sufrir infecciones (Nova & Montero, 2003). Por lo tanto, si recordamos la patogenia de LLA, éstos tendrían un factor crucial en papel del sistema inmunológico ante la enfermedad, ofreciendo un factor protector, en este punto radica la importancia de ofrecer a todos los lactantes frutas y verduras como parte de la alimentación complementaria, ya que la mayoría de ellas, contienen las sustancias previamente comentadas, otorgando así esa capacidad que posee cada ser humano de desarrollar su potencial inmunológico

Lactancia materna

La alimentación con leche del seno materno, es un fenómeno biológico natural que ha estado presente desde los orígenes de la humanidad. La leche materna humana es el alimento ideal para todos los niños, pues se sabe que tiene propiedades inmunológicas y nutricionales que no se encuentran en ninguno de sus sucedáneos. Este es un fluido vivo, cambiante, que se ha estudiado durante muchos años y actualmente se sabe que se adapta en función de las necesidades de cada etapa de la vida de los lactantes, por lo que protege su salud y además estimula su óptimo desarrollo físico y mental. (González & Hernández, 2016)

Las prácticas de alimentación infantil adecuadas son fundamentales para la supervivencia, el crecimiento, el desarrollo, la salud y la nutrición de los lactantes y niños en cualquier lugar del mundo. (Gartner, et al. 2012)

La lactancia materna consiste en dar leche materna a los niños para satisfacer sus necesidades nutricionales. Aquellos niños, que han sido alimentados exclusivamente de seno materno, tienen en general, un mejor desarrollo nutricional, psicomotor, neurosensorial, adaptativo, cognitivo, psicoafectivo, inmunológico y menor riesgo de enfermedades crónicas como el cáncer. (Brahm & Valdés, 2017)

Es el mejor alimento que un recién nacido y un lactante en su primer semestre deben recibir, porque contiene las cantidades óptimas de proteínas (1.1g/100ml), grasas (3.8g/100ml), hidratos de carbono (7g/100ml), vitaminas, minerales, hormonas y enzimas que el cuerpo necesita. La composición de la leche materna no es la misma durante la lactancia, existen factores que pueden modificarla. Puede variar dependiendo la hora del día, prolongación de la lactancia, número de lactancias previas, toma de medicamentos, menstruación y embarazo. Existen 3 diferentes tipos de leche materna que son: Calostro: presente los primeros 4-5 días, es rica en proteínas, anticuerpos y células vivas. Leche de transición: presente desde el 4 al 15 día postparto. Leche madura: producida hasta el final de la lactancia en un volumen de 700 a 900 ml/día. (Amitay & Keinan, 2015)

Los factores inmunológicos defensivos que se encuentran en la leche materna son: Ig A (sérica, sobre todo secretora), IgG, IgM (ésta última en escasa cantidad), complemento C1 a C4, lactoferrina, lactoperoxidasa, lisozima, Interferón, factor bifidus, proteínas transportadoras (B12), prostaglandinas, macrófagos, linfocitos T, B y polimorfonucleares.

Al tocar el tema de la composición de la leche humana nos podemos extender bastante, sin embargo para enfocarnos en el tema, haremos énfasis en los factores de protección humorales y celulares, mismos que están involucrados en la fisiopatología del cáncer y de la mayoría de las enfermedades.

Componentes humorales:

- 1) Inmunoglobulinas: La concentración de inmunoglobulinas se encuentra mucho más alta en el calostro de todas las especies. De las inmunoglobulinas IgA, la más significativa y que es sintetizada en las células alveolares de la glándula mamaria es la IgA secretora. La IgA constituye el 90% de todas las inmunoglobulinas; proporciona protección local intestinal en contra de virus y bacterias. La IgG e IgM se encuentran en concentraciones menores y también proporcionan protección contra bacterias y virus, por ejemplo: *E. coli* y *V. cholerae*, citomegalovirus (mismo que se ha estudiado como factor de riesgo para LLA), virus sincitial respiratorio y rubéola, por mencionar a los más frecuentes.
- 2) Factor bífido: Es un carbohidrato presente en el calostro y leche madura que promueve la colonización intestinal de *Lactobacillus* en presencia de lactosa; esto produce un pH intestinal bajo, inhibiendo la colonización de bacterias gram negativas y hongos.
- 3) Lisozima: La leche humana contiene un factor antimicrobiano, inespecífico: es una enzima llamada lisozima, la cual es termoestable y ácido estable. Esta ha sido encontrada en grandes concentraciones en las heces de niños alimentados al seno materno y tiene una influencia importante sobre la flora del tracto intestinal. La lisozima es bacteriostática en contra de las enterobacterias y bacterias grampositivas.
- 4) Lactoferrina: Esta es una proteína ligada al hierro, que tiene un fuerte efecto bacteriostático sobre todo contra estafilococo y *E. coli*, aparentemente privando a éstos de hierro.
- 5) Interferón: En cultivos de células de calostro se ha demostrado que éstas al ser estimuladas secretan una sustancia parecida al interferón, con una actividad antiviral por arriba de 150 NIH unidades por ml.

- 6) Complemento C3 y C4: Componentes del complemento que facilitan la fusión de anticuerpos y la bacteria, se encuentran en bajas concentraciones en el calostro. Cuando se activa C3 tiene propiedades opsonicas, anafilácticas y quimiotácticas.
- 7) Proteína ligadora a B12: Esta fue encontrada en grandes concentraciones en meconio y heces de niños alimentados al seno materno, e impide el crecimiento de E. coli y bacteroides.

Componentes celulares:

En la leche humana se encuentran: macrófagos, linfocitos, neutrófilos y células epiteliales, en un total de 4000 células por mm³. La célula predominante es el macrófago, ocupando un 90% del total de los leucocitos, lo cual significa entre 2000 a 3000 células por mm³ mientras que los linfocitos ocupan un 10% del total de las células (200 a 300 mm³) 50% son linfocitos T y un 34% Linfocitos B. (Gavilanes & Manjarrez, 2002)

Se ha estudiado también la respuesta de proliferación ante un antígeno en calostro y leche humana, y se demuestra que existe respuesta incluso a agentes virales, como rubéola, citomegalovirus y parotiditis. (García, 2011)

Además de sus claros beneficios en la salud y el desarrollo de los niños y sus madres, la práctica adecuada de la LM otorga enormes dividendos a la economía de una nación. Una buena alimentación desde el inicio de la vida determina de manera inexorable el futuro de la salud y el desarrollo de los individuos y, por lo tanto, el de las naciones a las que éstos pertenecen.

Desafortunadamente, a lo largo del tiempo la LM se ha visto afectada de modo negativo por diferentes influencias sociales, económicas y culturales. Su frecuencia y duración disminuyeron de forma rápida a lo largo del siglo XXI tras los fenómenos de industrialización, urbanización e integración de la mujer al ámbito laboral. Lo cual

podría tener un impacto negativo en la morbilidad de distintas enfermedades pediátricas, sobre todo aquéllas de etiología infecciosa.

Dado que la lactancia materna exclusiva (LME) en el país en niños menores de 6 meses de edad es la más baja en América Continental, el tema tendría que ser prioritario dentro de las agendas de trabajo. Al igual que sucede con otros asuntos de salud, las poblaciones más afectadas son siempre las más vulnerables: las poblaciones indígenas y de escasos recursos son las que presentan índices más dramáticos de deterioro en la práctica de LM en México. (Gartner, et al. 2012)

Lactancia materna y cáncer :

Una revisión sistemática reciente que cubrió la literatura de los últimos 50 años, concluyó que la lactancia materna (LM) por seis meses o más estaba asociada a un 19% de disminución del riesgo de desarrollar leucemia durante la infancia (Brahm & Valdés, 2017). En 2005 se publicó en la revista oficial de la asociación americana de pediatría una revisión sistemática para evaluar la evidencia del efecto de la lactancia materna en el riesgo de desarrollar leucemia infantil utilizando diferentes bases de datos para su estudio y como resultado la mitad de los estudios asociaron la lactancia materna con un menor riesgo de leucemia linfocítica aguda. (Guise, 2005)

Los mecanismos involucrados en la protección de las neoplasias, sería la presencia de inmunoglobulinas en la leche materna, que intervienen en la prevención de ciertas infecciones virales involucradas en la génesis del cáncer. También se ha relacionado, con este efecto protector a la proteína alfa-lactoglobulina, que induce la apoptosis de las células cancerígenas y de otras células inmaduras. (Brahm & Valdés, 2017)

Existe un estudio dirigido por la doctora Catharina Svanborg, responsable del departamento de Microbiología, Inmunobiología y Glicobiología del Institute of Laboratory Medicine del centro en Noruega, demuestra que la lactoalbúmina y su

unión con un ácido oleico conforma un complejo denominado HAMLET (lactoalbúmina alfa humana letal para células tumorales) que en estudios realizados de manera in vitro induce la muerte de las células tumorales con un mecanismo similar a la apoptosis a diferencia de que éste respeta las células sanas. (Gustassfon, et al. 2005)

Planteamiento del problema

La leucemia aguda representa 35% de las neoplasias malignas en pediatría, con incidencia de 63.2 casos por millón de niños. De éstos, 89.1% de los casos corresponde a leucemia linfoblástica aguda. (López, 2019)

En la actualidad se ha reportado que las leucemias tienen origen multifactorial, por ejemplo, pueden ser causadas por exposición a sustancias químicas y agentes físicos o biológicos que afectan a los oncogenes. (Labardini & Cervera, 2011)

Una revisión reciente de casos y controles realizada en Australia concluyó que la lactancia materna exclusiva por seis meses estaba asociada a una disminución del riesgo de desarrollar leucemia durante la infancia, en esta misma revisión se estudió que la introducción de alimentación complementaria entre los 4 a 6 meses de edad con frutas y verduras, las cuales fortalecen el sistema inmunológico y reducían el riesgo de desarrollar LLA. (Greenop, Bailey, Miller, Scott & Ashton, 2015)

Esta protección se ha relacionado con que la leche materna no sólo es una fuente de alimento, sino que también proporciona numerosos factores bioactivos. (Brahm & Valdés, 2017)

Justificación del problema

En otros países se han realizado diversos estudios que han demostrado que la lactancia materna exclusiva, debido a todos sus bioactivos anteriormente comentados, así como el inicio de alimentación complementaria entre los 4 a 6 meses, con frutas y verduras, tienen cierto factor protector contra el desarrollo de LLA. En México en el año 2007 se realizó un estudio llamado “Asociación entre lactancia materna y el riesgo de desarrollar leucemia aguda en niños con Síndrome de Down residentes de la Ciudad de México” mismo que como resultado menciona que los niños no lactados con leche materna tienen mayor riesgo de presentar leucemia. (15)

Por lo anteriormente comentado sería conveniente realizar más estudios similares en nuestro país, lo cual tendría un impacto favorable en la población vulnerable, se podrían promover estrategias de prevención primaria para esta patología. Los riesgos a la salud asociados con una alimentación infantil deficiente derivan en un elevado costo en morbilidad, mortalidad y recursos económicos para las familias, los gobiernos y la sociedad en general. (Gartner, et al. 2012)

Pregunta de investigación

¿Cuál es la relación entre la alimentación del niño durante su primer año de vida y el pronóstico de leucemia linfoblástica aguda?

Objetivo general

Determinar la relación entre alimentación del primer año de vida en el pronóstico de leucemia linfoblástica aguda en un grupo de niños atendidos en el HIES

Objetivo específico

- ❖ Identificar las características de la alimentación que recibieron durante su primer año de vida los pacientes con LLA que se han atendidos en el servicio de oncología en el HIES durante los últimos 5 años
- ❖ Analizar si existe relación entre el tipo de alimentación durante el primer año de vida y el pronóstico del tratamiento de LLA

Metodología

Generalidades: Se realizó un estudio de serie de casos, retrospectivo y observacional, en el cual se revisaron expedientes de pacientes con diagnóstico de LLA atendidos en el servicio de oncología en el HIES, de los cuales se recabaron las características de alimentación de su primer año de vida, haciendo énfasis en el tipo de lactancia recibida, se separó por grupos: 1) Los que recibieron lactancia materna exclusiva al menos por 4 meses 2) Los que recibieron lactancia mixta, es decir, leche materna combinada con fórmula infantil 3) Los que recibieron fórmula infantil exclusiva. Se recabó información además del tipo de alimentación complementaria recibida: 1) Los que iniciaron con frutas y verduras 2) Los que iniciaron con dieta familiar 3) Otros, es decir, iniciaron con cualquier otro alimento que no fueron frutas ni verduras. Así como en la edad de inicio de alimentación complementaria: 1) Los que iniciaron entre los 4 a 6 meses 2) Los que iniciaron después de los 6 meses.

Por otro lado se investigó la evolución de la patología de LLA y el estado actual del paciente 1) Los que están en remisión 2) Los que están en tratamiento actual 3) Defunción 4) Paciente perdido y por último se estudió también si habían presentado algún tipo de recaída y el sitio de la misma.

Universo de estudio: Pacientes con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda de 1 a 17 años atendidos en el servicio de Oncología en el Hospital Infantil del Estado de Sonora en un periodo de 2015-2019. Se recabaron la totalidad de 74 pacientes de los cuales únicamente 40 contaban con expediente completo, físicamente disponible en archivo para realizar el estudio.

Sitio de estudio: Hospital Infantil del Estado de Sonora, Hermosillo, Sonora, México.

Criterios de inclusión: Expedientes de pacientes con LLA de entre 1 a 18 años de edad que se encuentren disponibles en archivo clínico.

Criterios de exclusión. Expedientes de paciente con LLA incompletos o con falta de información.

Variables:

VARIABLE	INTERRELACIÓN	NATURALEZ	DEFINICIÓN OPERACIONAL
Lactancia materna exclusiva	Independiente	Cualitativa	Paciente que recibió leche materna exclusiva en sus primeros seis meses de vida
Lactancia mixta	Independiente	Cualitativa	Paciente que recibió leche materna complementada con fórmula infantil en sus primeros seis meses de vida
Fórmula infantil	Independiente	Cualitativa	Paciente que recibió únicamente fórmula infantil en sus primeros seis meses de vida
Alimentación complementaria	Independiente	Cualitativa	Primera alimentación o primer tipo de alimento sólido que recibió el paciente
Frutas y verduras	Independiente	Cualitativa	Paciente que inicio alimentación complementaria con frutas y verduras
Dieta familiar	Independiente	Cualitativa	Paciente que inicio alimentación complementaria con dieta familiar
Estatus actual	dependiente	Cualitativa	Estado actual en que se encuentra el paciente con LLA, puede ser: <i>defunción, en tratamiento actual, remisión, recaída, perdido.</i>
Recaída	dependiente	Cualitativa	Paciente que al estar en remisión o mientras recibe tratamiento con quimioterapia presenta nueva afectación a algún órgano (<i>médula ósea, sistema nervioso central, testicular, mixto</i>)

Resultados:

Se estudiaron 40 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, de los cuales 25 correspondían al sexo masculino y 15 al sexo femenino. La mayoría de ellos tenía la edad de 3 años al diagnóstico de la enfermedad. De éstos 40 pacientes estudiados con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda, únicamente 9 (22.5%) recibieron lactancia materna exclusiva, 26 pacientes (65%) recibieron fórmula mixta y solo 5 pacientes (12.5%) recibieron fórmula infantil. El 62.5% recibieron

alimentación complementaria con frutas y verduras, 30% con dieta familiar y 7.5% con otros. 26% iniciaron a una edad de entre 4 a 6 meses y 14% por arriba de los 6 meses. Se resume información en la tabla 1.

Tabla 1 Características generales de los pacientes con LLA para evaluar su alimentación durante el primer año de vida HIES 2015-2019

	PACIENTES	%
SEXO		
HOMBRES	25	62
MUJERES	15	38
EDAD		
PREESCOLARES	20	50
ESCOLARES	11	27
ADOLESCENTES	9	23
LACTANCIA		
EXCLUSIVA	9	23
MIXTA	26	65
FORMULA INFANTIL	5	12
ALIMENTACION COMPLEMENTARIA		
FRUTAS Y VERDURAS	25	63
DIETA FAMILIAR	12	30
OTROS	3	7
EDAD DE INICIO ALIMENTACIÓN COMPLEMENTARIA		
4-6 MESES	26	65
>6 MESES	14	35
Total	40	100

Con lo que respecta a la evolución de la enfermedad, relacionado a las características de la alimentación que recibió en el primer año: De los pacientes que recibieron lactancia materna exclusiva: 3 pacientes (33.3%) entraron en remisión completa, 5 pacientes (55.6%) se encuentran en tratamiento actual, ninguna muerte, 1% se encuentran perdidos, mientras que los que recibieron fórmula mixta solo 1 paciente (3.8 %) entro en remisión, 12 pacientes (46.2%) se encuentran en tratamiento actual, 5 fallecieron con actividad tumoral (19.2%) y 8 pacientes (30%)

se encuentran perdidos. Los pacientes que recibieron fórmula infantil 0% entraron en remisión 40% se encuentran en tratamiento actual y 20% perdidos. (Tabla 2)

Tabla 2 Estado actual de los pacientes con LLA relacionado al tipo de lactancia recibida

Tipo de lactancia y su status actual					
TIPO DE LACTANCIA RECIBIDA:			Exclusiva	Mixta	Fórmula infantil
Estatus actual	En Remisión	Número de pacientes	3	1	0
		%	33	4	0
	En Tratamiento actual	Número de pacientes	5	12	2
		%	56	46	40
	Muerte con actividad tumoral	Número de pacientes	0	5	2
		%	0	19	40
	Perdido	Número de pacientes	1	8	1
		%	11	30	20

De los pacientes que recibieron lactancia materna exclusiva, 8 pacientes (88.9%) no presentaron recaídas, únicamente 1 paciente (11.1%) la presentó, de los que recibieron lactancia mixta, 20 pacientes (76.9%) no presentaron recaídas, 6 pacientes (23.1%) si la presentaron y de los que recibieron fórmula infantil, 3 pacientes (60%) no presentaron recaídas mientras que 2 pacientes (40%) recayeron. (Tabla 3).

Tabla 3 Tipo de lactancia recibida en el primer año de vida y su relación con la presencia de recaídas de LLA

Lactancia y recaídas.					
Tipo de lactancia			Exclusiva	Mixta	Fórmula infantil
Recaída	NO	Pacientes	8	20	3
		%	89	77	60
	SI	Pacientes	1	6	2
		%	11	23	40

De los pacientes

con LLA que recibieron alimentación complementaria con frutas y verduras, 4 pacientes (16%) entraron en remisión, 13 pacientes (52%) se encuentran en tratamiento actual, 3 pacientes (12%) fallecieron con actividad tumoral, 5 pacientes (20%) se encuentran perdidos; De los que recibieron dieta familiar 0% entro en remisión, 41.7% se encuentra en tratamiento actual, 25% fallecieron, 33.3% perdidos, de los que recibieron alimentación complementaria con otros: 0% entró en remisión, 33.3% se encuentra en tratamiento actual, 33.3%fallecieron y 33.3% se encuentran perdidos. (tabla 4)

Tabla 4 Tipo de alimentación complementaria recibida en el primer año de vida y su relación con el estado actual del paciente con LLA

Alimentación complementaria y estatus actual					
Tipo de alimentación complementaria			Frutas y verduras	Dieta familiar	Otros
Estatus actual	Remisión	Pacientes	4	0	0
		%	16	0	0
	En tratamiento actual	Pacientes	13	5	1
		%	52	42	33
	Muerte con actividad tumoral	Pacientes	3	3	1
		%	12	25	33
	Perdido	Pacientes	5	4	1
		%	20	33	33

De los pacientes con LLA estudiados que recibieron alimentación complementaria con frutas y verduras solo el 12% presentó recaída, 88% no la presentó, los que recibieron dieta familiar 41.% presentó recaída, 58.3% no presentó, los que recibieron otros, 33.3% recayó, 66.7% }no la presentó. (cuadro 5)

Tabla 5 Tipo de alimentación complementaria recibida en el primer año de vida y su relación con la presencia de recaídas de la enfermedad

Alimentación complementaria y recaídas					
Tipo de alimentación complementaria			Frutas y verduras	Dieta familiar	Otros
Recaída	No	Pacientes	22	7	2
		%	88	58	67
	Si	Pacientes	3	5	1
		%	12	42	33

Discusión:

La alimentación durante en el primer año de vida en los pacientes con leucemia linfoblástica aguda es poco apegada a los estándares recomendados por la OMS, de los pacientes contemplados en el estudio solamente el 22% recibió lactancia materna exclusiva, en contraste, la mayoría recibió lactancia mixta, lo cual no es lo recomendado a nivel internacional según las guías estandarizadas que se mencionaron a lo largo del desarrollo del tema. Con respecto a la alimentación complementaria, el 65% la inició entre los 4 a 6 meses de vida, 62 % inició con frutas y verduras. Esto favorece a que el niño no desarrolle todo su potencial de protección inmunológica, factor clave, involucrado en la mayoría de las fisiopatologías de diferentes enfermedades, incluyendo el cáncer.

De los pacientes con lactancia materna exclusiva solamente el 11% presentó algún tipo de recaída, comparado con los que recibieron lactancia mixta los cuales 23% presentaron recaída, es decir, los niños que recibieron seno materno exclusivo por 6 meses tuvieron menor porcentaje de recaídas comparado con los otros grupos, esto sugiere que tienen un mejor pronóstico durante la evolución de su enfermedad, confirmando la teoría que suponen los numerosos estudios que se han hecho para demostrar los múltiples beneficios que brinda la leche materna, entre ellos se ha estudiado el factor protector que ejerce sobre el desarrollo de cáncer. La mayoría de los artículos publicados en otros países han demostrado que los niños que no reciben lactancia materna exclusiva tienen mayor riesgo de desarrollar LLA. (Amitay & Keinan, 2015)

Es muy probable que este riesgo, se deba en parte a que los niños no alimentados con leche materna, son niños más susceptibles a infecciones por virus y éstos a su vez se asocian con una presencia mayor de LLA. La leche humana puede aumentar los mecanismos de defensa del propio recién nacido contra agentes infecciosos mediante el suministro de factores inmunológicos, tanto específicos como no específicos, así como con sustancias protectoras no inmunológicas. Por otra parte se ha investigado que la introducción de alimentación complementaria con frutas y

verduras entre los 4 a 6 meses, al contener éstas vitaminas y minerales, fortalecen el sistema inmunológico del niño dando de igual manera cierto factor protector.

Se publicó otro artículo más reciente, en el año 2018, un estudio retrospectivo de casos y controles realizado en el Hospital de niños de la universidad de Zhejiang en China, el cual contempló 958 niños con LLA y 785 niños sanos para el grupo de control, los datos se obtuvieron de los expedientes médicos, y si los registros médicos estaban incompletos, llamaron a las madres de los niños por teléfono para completar los datos, el resultado fue que la lactancia materna reduce el riesgo de leucemia, y que el efecto es mayor si la alimentación continúa durante 7 a 9 meses. (Gao, Wang, Qin, Dong & Liu, 2018)

En esta revisión se estudiaron pacientes con diagnóstico ya establecido de LLA y su evolución, la tendencia es que de éstos pacientes los que recibieron lactancia materna exclusiva y alimentación complementaria con frutas y verduras entre los 4 y los 6 meses tuvieron una mejor evolución de la enfermedad, con menos recaídas y muertes y mayor remisión, lo cual nos orienta a que éstos niños tienen un mayor desarrollo en el mecanismo de defensa del sistema inmunológico.

Conclusión:

De acuerdo a los resultados obtenidos en este estudio, podemos concluir que los pacientes con antecedente de lactancia materna exclusiva y alimentación complementaria con frutas y verduras entre los 4 a 6 meses con diagnóstico de LLA tienen una mejor evolución durante el proceso de la enfermedad presentando menor índice de recaídas, mayor remisión y menos muertes.

Sería primordial difundir esta información a nuestra población vulnerable como medida estratégica, de prevención primaria de la salud. Ya que los riesgos a la salud asociados con una alimentación infantil diferente a lo recomendado por la OMS tienen un costo elevado en enfermedades, muertes y recursos económicos tanto para las familias como para los gobiernos y la sociedad en general.

Se tuvieron ciertas limitaciones en el transcurso del estudio, principalmente por la imposibilidad de obtener todos los expedientes completos y con la información necesaria para cubrir las variables implicadas, por lo que nuestra población es poca comparada a otros estudios similares. Otra limitación fue el tiempo, que no permitió realizar algún tipo de estudio más preciso para este tema en especial, como lo pudiera ser casos y controles, o algún estudio de tipo longitudinal que permita sacar conclusiones causa – efecto. Sería conveniente que en un futuro se hiciera un estudio de casos y controles en nuestra institución para valorar el efecto protector de la leche materna contra LLA con el fin de obtener información más concreta.

Es básico que como médicos indiquemos apego precoz durante las primeras horas de vida en las salas de maternidad y eduquemos a las madres de manera integral a alimentar al pecho materno de manera exclusiva al recién nacido y lactante, orientándola sobre la importancia de mantener una adecuada alimentación, para así lograr que la lactancia materna sea siempre el pilar fundamental de la alimentación del niño en la primera etapa de vida. Una mejor nutrición en esta ventana crítica del desarrollo humano no sólo salva vidas sino también mejora el desarrollo cognoscitivo, los logros escolares y fomenta el capital humano.

Referencias bibliográficas:

- 1- Labardini Méndez, J., & Cervera Ceballos, E. (2011). Oncoguía: Leucemia linfoblástica aguda. *Revista Del Instituto Nacional De Cancelorología*, 111-115.
- 2- Chargoy-Vivaldo E, Martínez-Hernández C, Cacique-Sánchez C, JimarézRodríguez JM, Gómez-Cárdenas L. Translocaciones en leucemia linfoblástica aguda y supervivencia a cinco años en niños. *Hematol Méx.* 2018 octubre-diciembre;19(4):165-173.
- 3- Jiménez-Morales, S., Hidalgo-Miranda, A., & Ramírez-Bello, J. (2017). Leucemia linfoblástica aguda infantil: una aproximación genómica. *Boletín Médico Del Hospital Infantil De México*, 74(1), 13-26. doi: 10.1016/j.bmhix.2016.07.007
- 4- Brahm, P., & Valdés, V. (2017). Beneficios de la lactancia materna y riesgos de no amamantar. *Revista Chilena De Pediatría*, 88(1), 07-14. doi: 10.4067/s0370-41062017000100001
- 5- Gartner, L., Sue Black, L., Eaton, A., Lawrence, R., Naylor, A., & Neifert, M. et al. (2012). Breastfeeding and the Use of Human Milk. *PEDIATRICS*, 129(3), e827-e841. doi: 10.1542/peds.2011-3552
- 6- Guise, J. (2005). Review of Case-Control Studies Related to Breastfeeding and Reduced Risk of Childhood Leukemia. *PEDIATRICS*, 116(5), e724-e731. doi: 10.1542/peds.2005-0636
- 7- González de Cosío Martínez, T., & Hernández Cordero, S. (2016). *Lactancia materna en México* (pp. 15-29). Mexico: Intersistemas SA de CV.
- 8- Ajrouche, R., Rudant, J., Orsi, L., Petit, A., Baruchel, A., & Lambilliotte, A. et al. (2015). Childhood acute lymphoblastic leukaemia and indicators of early immune stimulation: the Estelle study (SFCE). *British Journal Of Cancer*, 112(6), 1017-1026. doi: 10.1038/bjc.2015.53
- 9- Lassaletta Atienza, A. (2012). Leucemias. Leucemia linfoblástica aguda. *Pediatría Integral*, XVI(6), 453-462.
- 10-Onostre Guerra R., Sardinias Castellón, S., & Riveros Morón, A. (2015). Diagnóstico temprano de leucemia aguda en niños y adolescentes. *Revista De La Sociedad Boliviana De Pediatría*, 54(2).
- 11-Greenop, K., Bailey, H., Miller, M., Scott, R., Attia, J., & Ashton, L. et al. (2015). Breastfeeding and Nutrition to 2 Years of Age and Risk of Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia and Brain Tumors. *Nutrition And Cancer*, 67(3), 431-441. doi: 10.1080/01635581.2015.998839
- 12-Gavilanes Parra, S., & Manjarrez Hernández, Á. (2002). Inmunoprotección por leche humana. *Revista Mexicana De Pediatría*, 69(3), 111-119.
- 13-Amitay, E., & Keinan-Boker, L. (2015). Breastfeeding and Childhood Leukemia Incidence. *JAMA Pediatrics*, 169(6), e151025. doi: 10.1001/jamapediatrics.2015.1025
- 14-Popat U, Carrum G, Heslop HE. Haemopoietic stem cell transplantation for acute lymphoblastic leukaemia. *Cancer Treat Rev.* 2003; 29(1): 3-10. Review.
- 15-Gustafsson, L., Hallgren, O., Mossberg, A., Pettersson, J., Fischer, W., Aronsson, A., & Svanborg, C. (2005). HAMLET Kills Tumor Cells by Apoptosis: Structure,

- Cellular Mechanisms, and Therapy. *The Journal Of Nutrition*, 135(5), 1299-1303. doi: 10.1093/jn/135.5.1299
- 16- Flores Lujano J. (2007) Asociación entre lactancia materna y el riesgo de desarrollar leucemia aguda en niños con Síndrome de Down residentes de la Ciudad de México / tesis para obtener el grado de Maestro en Ciencias Médicas Odontológicas y de la Salud. tesis UNAM
 - 17- García-López R. Composición e inmunología de la leche humana. *Acta Pediatr Mex* 2011;32(4):223-230.
 - 18- Flores Huerta, S., & Martínez Andrade, G. (2006). Alimentación complementaria en los niños mayores de seis meses de edad. Bases técnicas. *Medigraphic*, 63(2), 129-144.
 - 19- Nova, E., & Montero, A. (2003). *Soporte Nutricional en el Paciente Oncológico* (1st ed., pp. 9-21). You & Us S.A. Madrid.
 - 20- Flores Huerta, S. (2011). Importancia de la alimentación de los niños en el primer año de vida. *Gaceta Médica De México*, 147, 22-31.
 - 21- López-Hernández G. (2019, octubre-diciembre) Leucemia linfoblástica aguda: mecanismos genéticos. *Revista Hematol Méx.* 20(4):273-277.
 - 22- Gao, Z., Wang, R., Qin, Z., Dong, A., & Liu, C. (2018). Protective effect of breastfeeding against childhood leukemia in Zhejiang Province, P. R. China: a retrospective case-control study. *Libyan Journal Of Medicine*, 14(1), 1508273. doi: 10.1080/19932820.2018.1508273

DATOS DEL ALUMNO:	
Autor:	Dra. Alí Raquel González Portillo
Teléfono:	664 3 86 72 47
Universidad:	Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad:	Medicina
Número de cuenta:	518216469
Datos del director de tesis:	Dr. Jaime Gabriel Hurtado Valenzuela
Datos de la tesis:	
Título:	“Relación de la alimentación durante el primer año de vida en el pronóstico de leucemia linfoblástica aguda”
Palabras clave:	leucemia linfoblástica aguda, lactancia materna exclusiva, alimentación complementaria.
Número de páginas:	33