UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

TESIS:

Evolución y desenlace de pacientes menores de dos años tratados por patología oncológica con y sin lactancia materna del Hospital Infantil de México Federico Gómez en un periodo de dos años.

PRESENTA:

Dra. Brenda Janeth Becerril Rojas

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA

DIRECTOR DE TESIS:

Dra. Edna Patricia Vázquez Solano

Medica adscrita del Departamento de Neonatología

Dra. Gabriela Hernández Pliego.

Medica adscrita del Departamento de Oncología

ASESOR METODOLÓGICO:

Dr. Alfonso Reyes López

Doctor en Estudios de Población

Jefe del CEESES del

Hospital Infantil de México "Federico Gómez"

CIUDAD DE MÉXICO, FEBRERO 2025

Universidad Nacional Autónoma de México
UNAM
Biblioteca Central
Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

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.

HOJA DE FIRMAS

Dra. Claudia Gutiérrez Camacho
Directora de Enseñanza y Desarrollo académico
Hospital Infantil de México "Federico Gómez"

Directora de Tesis
Dra. Edna Patricia Vázquez Solano
Medica adscrita del Departamento de Neonatología
Hospital Infantil de México "Federico Gómez"

Directora de Tesis
Dra. Gabriela Hernández Pliego.
Medica adscrita del Departamento de Oncología
Hospital Infantil de México "Federico Gómez"

Asesor Metodológico
Dr. Alfonso Reyes López
Doctor en Estudios de Población
Jefe del CEESES del
Hospital Infantil de México "Federico Gómez"

DEDICATORIAS

A mis padres, hermana y novio, quienes con su apoyo, amor, sacrificio y esfuerzo me apoyaron y acompañaron día a día a establecer mis metas y mi desarrollo académico en cada punto de este camino. A la educación que se me brindó para forjar la persona y profesional de la salud que soy en la actualidad, a ellos este merecido agradecimiento.

A mis tutores que establecieron las pautas y la paciencia para que este trabajo se desarrollara de la mejor manera y se brindaran los resultados plasmados.

A la institución, pacientes y familiares que durante estos tres años me demostraron que la resistencia, la resiliencia y el amor de cada persona hacia su prójimo hace que el conocimiento y el estudio de diferentes patologías en búsqueda de estrategias de mejorar y procurar la vida sea el objetivo principal.

ÍNDICE

Introducción ……3

Antecedentes ……..……6

Marco Teórico ……7

Planteamiento del Problema ……17

Pregunta de Investigación ……18

Justificación…….……19

Hipótesis……20

Objetivos……21

Métodos……22

Plan de Análisis Estadístico ……23

Descripción de Variables ..……24

Resultados …….. 25

Discusión …… 28

Conclusión …… 30

Cronograma de Actividades ..……31

Referencias Bibliográficas ……32

Limitaciones de Estudio ……35

Anexos …… 36

1. INTRODUCCIÓN

Para los humanos así como para otros mamíferos la lactancia materna es una parte fundamental del crecimiento, desarrollo, así como de la adquisición tanto de nutrientes como de factores inmunológicos, es el alimento que transfiere fuera de la gestación como apoyo de la inmunidad fisiológica, además de que facilita el vínculo y apego materno , esenciales para la sobrevida del Recién Nacido (RN), y actúa sobremanera la primera interacción del lactante con un medio social a través de su madre, por lo anterior mencionado, la lactancia materna es un estante fundamental para prolongar a largo plazo la salud de los seres humanos A diferencia de otras formas de alimentación, la leche materna provee a los infantes una nutrición que tiene la propiedad de cambiar dinámicamente con la edad e incluso el estado de salud del bebé o de la mamá, se mantiene balanceada en relación a los nutrientes que el bebé requiere para su desarrollo y finalmente es personalizada con la presencia de células vivas de la madre y microorganismos del medio ambiente donde habita el bebé. Lo anterior ha demostrado diversos beneficios tanto en la salud de la madre como del Recién Nacido [21]. Se estima que si la lactancia fuera una práctica generalizada en la población mundial podrían prevenirse anualmente hasta 823,000 muertes infantiles y 20,000 muertes maternas[22].

La lactancia juega un papel principal y especifico en el rol de protección del neonato, para que en conjunto con los mecanismos de la inmunidad innata se logre la protección del neonato. La leche es un complejo compuesto de nutrientes, células y bacterias, además produce inmunoglobulina A (IgA), y anticuerpos específicos para la protección contra infecciones, adicional a esto ofrece oligosacáridos, lactoferrina y otras moléculas que promueven protección inmunológica [1]. Existen metaanálisis en los que se demuestran que el aumento de lactancia materna exclusiva durante los primeros seis meses de vida disminuye infecciones como es el caso de otitis media a la edad de 2 años, así como gastroenteritis e infecciones respiratorias superiores dentro de los primeros 4 meses y hasta los 12 meses de edad. Éstas últimas relacionadas directamente con las principales causas de muerte infantil.

Por otra parte a mayor tiempo de duración de lactancia materna tanto exclusiva como complementaría es asociado a la reducción del riesgo de leucemia infantil, ya que se asocia en un 14% a 19% a la disminución de estos casos. En estos casos se explicaría con la alteración de las células a mutar, debido a la composición de la membrana que regula de forma directa la apoptosis de las células, evitando que estas se vuelvan neoplasias, a través de ácidos grasos, principalmente factores como omega 3 y omega 6 son ácidos grasos que se consideran como antineoplásicos, al igual que mono insaturados como el omega 9, que está estrechamente relacionado con la alfa lactoalbúmina (LA), en la leche materna. Con lo anterior se estudia al complejo HAMLET que por sus siglas en ingles significa Human Alpha Lactalbumin Made Lethal to Tumor cells. Por su potencial Citotóxico, selectivo de células cancerígenas, que se basa en la desaturación de proteínas como la llave del complejo anti tumoral, lo que efectúa la activación de caspasas independientes de apoptosis, necrosis y macro autofagia en las células cancerígenas, sus efectos a su vez son regulados por las condiciones de temperatura a la que actúa que va desde los 45º hasta 85ºC y el valor de pH que se establece entre 2, 8 y 12 lo cual es confirmado por su actividad mediante métodos de espectroscopia. [2]

Se establecen más de 500 bacterias en la microbiota láctea, que a su vez crean simbiosis y pueden determinar junto al sistema nervioso del hospedero el comportamiento inmunológico del huésped, a través de neurotransmisores como la serotonina, GABA, dopamina y noradrenalina que activan terminaciones vagales. La modificación de la microbiota intestinal, con el uso de antibióticos y ayuno o la lactancia con fórmulas que pueden favorecer la disbiosis, y la prevalencia de especies patógenas lo que aumenta los marcadores proinflamatorias sistémicos como son: IL-6, IL-8, TNF alfa, CRP. Que a su vez actúan de manera con bacteroides anaerobios del colon que son cancerígenos.

La disbiosis activa células inmunológicas como el aporte de Macrófagos (80%), que activan la respuesta inmune adaptativa, especialmente en el tejido linfoide asociado a mucosas. Los Neutrófilos, elevan su número del calostro a la leche madura y protegen de bacterias, eczema y alergias alimentarias y protegen de bacterias y de

eczema, alergias alimentarias. Linfocitos T (10%) CD 4 CD 103+ duplica el tamaño del Timo aumentando la expansión celular. Linfocitos B de memoria que finalmente ayuda a la producción de anticuerpos. Sin embargo tanto los macrófagos como los neutrófilos crean intermediarios reactivos de oxígeno y nitrógeno respectivamente que producen daño al ADN, en especial a la 8-oxo-guanina que provoca mutaciones. [3]

2. ANTECEDENTES

La lactancia materna tiene propiedades inmunológicas y posiblemente efectos antitumorales, que no solo protegen al paciente pediátrico de enfermedades respiratorias, gastrointestinales e infecciones del oído medio. Sino que posee propiedades protectoras contra diabetes mellitus, obesidad, hiperlipidemia, hipertensión, enfermedades cardiovasculares y autoinmunitaria incluidas el asma.

Entre los factores con efecto antitumoral se encuentra el llamado HAMLET (human alpha-lactalbumin made lethal to tumor cell). En un estudio de 1995 en Suecia, el Dr. Anders Hakansson descubrió la alfa-lactoalbúmina multimérica, como parte de un compuesto de la fracción de la caseína de la leche humana, utilizando al calcio como cofactor en la síntesis de lactosa donde pierde o deja de adquirir su actividad antitumoral, sin embargo si este componente se une a un ácido oleico será capaz de desplegarse y crear esta citotoxicidad, como parte de su estabilización.

La alpha-lactalbumin y el ácido oleico son componentes que se encuentran en la leche materna, que ha demostrado en modelos animales in vitro eficacia contra cánceres como: Prostáticos, glioblastoma, intestinal, papilomatosis, entre otros. Mediante apoptosis y necrosis selectiva de células cancerígenas. Lo anterior descubierto mediante la efectividad en los tratamientos contra cáncer, que en este punto de la medicina es uno de los principales propósitos, combinando factores naturales y propios de producción del cuerpo humano en conjunto con los factores químicos y sintéticos para producir y aumentar los efectos positivos.

3. MARCO TEÓRICO

3.1 CONCEPTO

En términos de lactancia materna, debemos conocer que existen diferentes esquemas de definición en el que se engloban tanto propiedades como mecanismos de extracción de leche, en los que se debe de efectuar para que esta técnica de alimentación y aporte esencial de nutrientes sea validado ante las diferentes instituciones que la definen, por lo anterior y con base en la terminología anglosajona, se diferencia a la lactancia materna como la alimentación a seno materno (ya sea directo de la madre o extraída desde la madre), y en alimentado con leche maternizadas que no es leche humana, que son aquellos sucedáneos de la leche humana. Por otro lado la organización mundial de la salud hace la recomendación de que todos los lactantes reciban lactancia materna exclusiva por al menos seis meses desde el nacimiento y manteniéndola al menos hasta los 24 meses de edad, sin embargo si tanto el lactante como la madre deciden continuar con esta lactancia son libres de hacerlo.

Ahora bien como en objetivos de esta evaluación se observara la función de la lactancia materna en el cáncer infantil para determinar el pronóstico, es bien conocido que el cáncer infantil se definirá como el crecimiento o multiplicación anormal de las células corporales, sin embargo en el término de metástasis que es el proceso de distribución de células malignas hasta otros órganos en los que se establecen, pueden o no realizar la formación de tumores sólidos como es el caso de la leucemia. Cabe aclarar que no todos los cambios en los tejidos del cuerpo son cancerosos.[4]

Hiperplasia: Es el aumento de número de células en un periodo corto de tiempo, lo cual provoca el acúmulo de células.

Displasia: Además del aumento de células igual es determinado por el cambio de estructura de los tejidos.

Carcinoma in situ: Es una enfermedad localizada, que bien se puede expandir a tejidos adyacentes al que presenta los cambios.

3.2 EPIDEMIOLOGÍA

La lactancia materna en México según cifras de 2018, en la encuesta nacional de salud y nutrición (ENSANUT), solo el 28.6% de los niños es amamantado entre los cero y seis meses de edad, lo cual nos hace pensar en que el resto de los niños que nacen en México tienen limitaciones tanto maternas como del niño para llevar a cabo esta práctica, por lo que deberíamos informar más acerca de los beneficios así como brindar mayor información en el tema.

Se observa que el 91.4% de los niños que al nacer recibió lactancia materna solo el 11%, lo hizo de forma exclusiva durante los primeros seis meses de vida. Lo que nos habla que aún a pesar del bajo porcentaje de lactancia, este disminuye aún más por las características que cumple el administrar lactancia materna de forma exclusiva. [3]

En comparación con las tasas de incidencia de enfermedades neoplásicas tanto en adultos como en niños se estima que a nivel mundial el 2% del cáncer se desarrolla en menores de 18 años, sin embargo cabe destacar que la morbimortalidad es lo que nos lleva pensar en posibles mecanismos en los que el inmunocompromiso deba aminorarse, ya que el 10% de todas las muertes en los niños es por enfermedad oncológica, y por lo cual esto ocupa la segunda causa de muerte en niños de 1 a 14 años después de los traumatismos, la probabilidad de tener cáncer en la infancia es de uno de cada 50,000 niños nacidos vivos, de los cuales en México se registran al año 1,500 muertes por esta causa. [5]

En el Hospital Infantil de México Federico Gómez la población infantil con algún tipo de cáncer hematológico así como tumor sólido que implica aproximadamente el 30% de la población atendida en el hospital, siendo el cáncer de mayor incidencia y prevalencia la leucemia linfoblástica aguda en 45.9% de la población que recibe atención en esta unidad, seguido de tumores de sistema nervioso central y linfomas.

Diversos estudios han detectado que la microbiota láctea se compone a de aproximadamente 500 bacterias entre las que se encuentran: Estafilococos, Estreptococos, Corynebacterias, Propionibacterias, Esfingomonas, Bradyrizhobiaceas, Ralstonias. Con evidencia de que tanto la microbiota intestinal puede comunicarse con el sistema nervioso central usando como conducto el nervio vago, y que se influye en la despolarización celular. Por lo que estas bacterias al entrar en contacto con la microbiota intestinal, evitaran una disbiosis y con ello la modificación de la microbiota intestinal y prevalencia de especies patógenas en la composición microbiana intestinal llevado al intestino a mayor nivel de marcadores proinflamatorias sistémicos como son: IL-6, IL-8, TNF-Alfa, CRP.

3.3 LA INFLAMACIÓN Y EL CÁNCER

La unión de citocinas a los receptores de la membrana del fagosoma del macrófago y a su vez a la disbiosis provoca el denominado estallido respiratorio (por activación de la ruta de la hexosa monofosfato), que produce intermediarios reactivos de oxígeno (ROI). Los neutrófilos aumentan la toxicidad a través de la mieloperoxidasa, que actúa sobre los peróxidos, en presencia de haluros, para producir compuestos halogenados muy tóxicos y de vida larga: ácido hipocloroso (CLOH), e hipoiodoso (IOH) así como intermediarios reactivos de nitrógeno (NRI) los intermediarios reactivos de nitrógeno, oxígeno y halogenados, producen daño al ADN (específicamente 8-oxo-guanina) lo cual conlleva a mutaciones.

Por lo anterior podemos concluir que la falta de lactancia materna produce disbiosis y pro inflamación en el lactante con lo que se propician las mutaciones puntuales,

lo anterior anudado a que se perderá la acción reguladora de las células madre maternas (que se encuentran en timo, hígado, páncreas, cerebro, médula ósea, bazo, intestino, y pulmón) y por consiguiente se perderá la inmunidad anti cancerígena. Y por lo tanto se dará la expansión clonal de células oncológicas.

En el caso de la leucemia se han presentado metaanálisis en donde se estudia la relación en tiempo de duración de la lactancia materna con leucemia linfoblástica aguda y leucemia mieloide aguda. En donde se reportó que la leucemia linfoblástica aguda disminuye su incidencia entre los niños amamantados de 4 a 6 meses (OR 0,88; IC del 95%: 0,81-0,96) o de 7 a 12 meses (OR 0,85, IC del 95%: 0,79-0,92). Se observó una asociación similar entre la lactancia materna ≥4 meses y la LMA (OR 0,82; IC del 95%: 0,71-0,95). [7]

Se reporta que el cáncer cerebral también se beneficia en la disminución de la incidencia en pacientes con lactancia materna (OR = 0,72, IC del 95%, 0,54–0,96). [7]

3.4 FACTORES PROTECTORES DE LA LACTANCIA MATERNA AL PACIENTE PEDIÁTRICO

La lactancia materna apoya con la protección contra enfermedades inflamatorias sistémicas tanto de tracto respiratorio, como del gastrointestinal, disminuye la presencia de enfermedades metabólicas, y mejora el nivel cognitivo alcanzado. Que se comienza a transmitir desde el útero, esto proporciona una defensa importante ante los principales patógenos de la infancia temprana. Se ha demostrado que la lactancia materna brinda una inmunidad pasiva al lactante lo cual es principalmente con el objetivo de brindar una homeostasis metabólica.

Durante los primeros meses de vida el lactante adquiere el 28% de su microbiota de la leche materna, sin embargo cabe mencionar que a pesar de las diferentes técnicas, medios de habitación y diversidad en la alimentación de la madre y la

composición de la leche materna se han encontrado a los microorganismos más comunes son: (Streptococcus y Staphylococcus, Bifidobacterium, Lactobacillus, Propionibacteria, Enterococcus) y con ello aporte de inmunidad pasiva. Por lo que se demuestra que esta relación conlleva una reducción en la incidencia y en la severidad de las infecciones bacterianas por diferentes mecanismos, como la reducción de bacterias intestinales y la estimulación de tejido linfático, lo cual conlleva a reducir el número de células CD4+ en la lámina propia, aumenta la IgA, y mantiene en balance la relación entre Th1/Th2, como parte de una simbiosis.

Dentro de los primeros seis meses de edad es la oportunidad del ser humano de convertir la comunidad de bacterias en aquellas que pueden presentar disbiosis, sin embargo con el aporte de la lactancia materna se puede determinar el aumento de la protección contra los microorganismos que no se presenten en la inmunidad pasiva brindada por la madre a través de la lactancia; con lo anterior se menciona que la lactancia materna no solo cumple la función contra infecciones conocidas o comunes del lactante sino aquellas que se pueden complicar o sobre infectar ya sea dentro de una estancia hospitalaria o en comunidad.

La larga duración de la lactancia materna se ve relacionada tanto con el complejo de nutrición en pacientes menores de 6 meses de edad, incluyendo el aporte tanto de hormonas como complejos de oligosacáridos, exomas, y ácidos nucleicos. Entre mayor sea la duración de la lactancia materna mayor será el aporte de beneficios al lactante tanto a corto como a largo plazo. Tomando en cuenta que con lo anterior mencionado se reduce la mortalidad y morbilidad de los pacientes en espacial a aquellos con gastroenteritis, enfermedades diarreicas, enterocolitis necrosante, otitis media, infecciones de tracto respiratorio y un aumento de la sobrevivencia y en la reducción del riesgo en pacientes con leucemia en un 14% al 19%, tomando como corte en 6 meses de administración exclusiva. [7, 9]. Reduce la incidencia tanto de diabetes mellitus tipo 1 y 2 en pacientes pediátricos con obesidad, así como complicaciones de pacientes con antecedente de ser recién nacidos pretérmino, con

patologías de secuela como hemorragia interventricular, enterocolitis necrotizante, retinopatía del prematuro, displasia broncopulmonar, sepsis y muertes prematuras.

3.5 BENEFICIOS PARA LA MADRE

Durante el periodo de lactancia se brindan al lactante como a la madre efectos fisiológicos y psicológicos así como de convivencia que establecen mejoras o apoyo a la salud, se establece de durante la lactancia aumenta la producción de hormonas (oxitocina y prolactina) que apoyan de forma directa el postparto y con lo anterior el aumento en el aporte de leche materna, con lo anterior a su vez se acelera la involución uterina disminuyendo con ello el sangrado postparto y el residual, además de crear una amenorrea secundaria a la lactancia que disminuye el riesgo de un nuevo embarazo.

De igual forma apoya en la pérdida de peso y disminuye el riesgo clínico y subclínico de enfermedad cardiovascular (disminución de la mortalidad cardiovascular secundario a hipertensión), diabetes mellitus tipo 2 y síndrome metabólico, con el aporte de hormonas pro lactancia se reduce el riesgo de presentar cáncer de mama, cáncer de ovario y artritis reumatoide.

En metaanálisis de 16 estudios de cohorte en el que se incluyeron 47,655 mujeres con lactancia materna se evidencia la presencia de disminución de peso en el postparto y por lo tanto las condiciones metabólicas que se conllevan.

Las causas de mortalidad atribuible al cáncer de mamá se incrementan constantemente, que para el 2006 las tendencias habían cruzado y superado al cáncer cervicouterino, en México no se establece con una detección oportuna a pesar de campañas de concientización, ya que los datos son sub reportados muestras o estiman que cerca de 6000 nuevos casos con un incremento cercano a 16 500 nuevos casos anuales, esto traduce que la incidencia de cáncer aumento de 22.9 a 35.4 en 2020.

Dentro de los mecanismos inmunológicos se encuentran receptores epiteliales para el antígeno MUC-1, que son especiales para cáncer de ovario y con ello crear antígenos anti MUC-1, que son encontrados mayormente en aquellas mujeres que brindaron lactancia.

Es conocido que la lactancia materna disminuye el riesgo de cáncer de mama en un 4.9 a 7%, y de igual forma reduce hasta el 30% de cáncer de ovario. En otros metaanálisis en quién se incluyen más de 250 000 mujeres, que lactan adecuadamente el cáncer de mama tiene una disminución de riesgo de 78 a 95% con un intervalo de confianza del 0.74 al 0.82.

Otro factor poco convencional del que es igual de importante mencionar es la asociación con la disminución en el parón de depresión, donde en la literatura se menciona que el riesgo de depresión y ansiedad van relacionados a la falta de apego durante la lactancia materna o cuando esta no se presenta.

3.6 MECANISMO DE ACCIÓN DEL COMPLEJO HAMLET

Los complejos de lípidos y proteínas compuestos por ácido oleico (OA) acoplado de forma no covalente a α-lactoalbúmina humana/bovina, denominados HAMLET/BAMLET, muestran propiedades citotóxicas contra las células cancerosas. Sin embargo, todavía existe un debate sustancial sobre el papel de la proteína en estos complejos. Sin embargo se embarcó un estudio en el que para arrojar luz sobre esto, se obtuvieron tres complejos BAMLET diferentes usando condiciones de síntesis variables. Lo anterior sugiere que para formar partículas BAMLET activas, El OA debe alcanzar una concentración micelar crítica con un diámetro aproximado de 250 nm. Los experimentos de proteólisis en BAMLET muestran que OA protege la proteína y probablemente se encuentra en la superficie, de acuerdo con una estructura similar a una micela. La α-lactoalbúmina nativa o desplegada sin OA carecía de actividad tumoricida. A diferencia de, OA solo eliminó

las células cancerosas con la misma eficacia en concentraciones equimolares que su formulación como BAMLET. Se muestran datos inequívocamente que la citotoxicidad del complejo BAMLET se debe exclusivamente a OA y que OA solo, cuando se formula como una micela, es tan tóxico como el complejo BAMLET.

Se están desarrollando sistemas de administración dirigidos al tratamiento y eliminación del cáncer, que aprovechan las características especiales estructurales del cáncer. Estas características incluyen diferencias en la composición de la membrana celular, incluida la composición de ácidos grasos. Algunos ácidos grasos tienen funciones clave en la regulación de los procesos celulares y, por lo tanto, tienen potencial en aplicaciones bioterapéuticas y farmacéuticas. Los ácidos grasos insaturados se internalizan mediante mecanismos mediados por receptores o por difusión a través de las membranas celulares y se ha demostrado que influyen en los procesos de inflamación, apoptosis e inhibición del crecimiento. El mecanismo de los ácidos grasos que provoca la muerte celular implica la apoptosis y la necrosis como principales mecanismos de control.

Los ácidos grasos insaturados también promueven la modificación de las respuestas inmunitarias, los cambios en la composición de la membrana y la fluidez celular. Dentro de los ácidos grasos ω-3 y ω-6 han sido los agentes antineoplásicos más estudiados y solo unos pocos estudios también exploraron los ácidos grasos monoinsaturados ω-9. [2]

El complejo HAMLET tiene efecto sobre distintas partes de la célula desde la mitocondria, en proteosomas e histonas, e interfiere en procesos celulares como la macroautofagia, regulada por la presencia de proteínas, conocemos que las células tumorales tienes mayor cantidad de proteínas que las células sanas por lo que se determina que expresan mayor fosfatidilserina y la muciana glicosilada en la membrana plasmática y esto confiere al complejo HAMLET su especificidad.

El ω-9 que fue asociado con la α-lactoalbúmina (LA) humana en la leche materna para formar un complejo al que llamaron HAMLET (HumanAlpha lactalbuminMadeLEthal toTumor cells) porque era caracterizado por una potente actividad citotóxica. Documentos posteriores también informaron que este complejo era selectivamente citotóxico para las células malignas, pero no afectaba a las sanas, lo cual es un avance dentro del tratamiento en pacientes con cáncer. De igual forma se afirma que el ácido oleico en ausencia de α-LA no es tumoricida, por lo que se establece que es mediante el apoyo de la leche materna que es la portadora de dicha enzima. Resaltando la importancia de la proteína en la toxicidad tumoral, otro estudio concluyó que la desnaturalización de la proteína es la clave del nuevo efecto antitumoral del complejo HAMLET[11].

Sin embargo, artículos publicados recientemente informan resultados contradictorios sobre la toxicidad de α-LA y OA en complejos similares a HAMLET. En esencia, varios trabajos interpretan sus datos para mostrar que ninguno de los componentes individuales de HAMLET (α-LA y OA) por sí solo fue capaz de activar la muerte celular. Por el contrario, otros artículos señalaron que OA es la clave para la potente citotoxicidad y la internalización celular. Otros grupos de investigación aún atribuyen la citotoxicidad a la estructura parcialmente desplegada de α-LA, otros estudios asocian la acción tumoricida al factor lipídico pero destacan que el OA no es tan tóxico a la misma concentración que el OA en complejos tipo HAMLET o incluso afirman que el OA libre es básicamente inactivo a la concentración en la que HAMLET causa muerte celular. Podemos suponer que incluso hoy en día existe un vivo debate en curso sobre las contribuciones de OA y α-LA a la citotoxicidad de HAMLET y complejos similares a HAMLET[12].

Otro punto planteado recientemente en la literatura es con respecto a la especificidad de los complejos similares a HAMLET para atacar sólo las células cancerosas. Algunos estudios recientes continúan sugiriendo que los complejos similares a HAMLET son selectivamente citotóxicos al activar la apoptosis, la necrosis y la macroautofagia independientes de la caspasa en las células

cancerosas. Sin embargo, dentro de las teorías de Brinkmann y sus colaboradores demostraron que las células primarias no derivadas del cáncer se eliminan indiscriminadamente después de la exposición a BAMLET y que algunas células normales podrían incluso ser más sensibles que las células cancerosas, sin embargo aún posterior de esto se establece que el daño al huésped no se presenta por la mínima cantidad de células no cancerosas afectadas.

Una vez dentro de la célula este sistema interactúa con la mitocondria y permite la liberación de citocromo c y por consiguiente la activación de la cascada de caspasas, entre las más estudiadas 2, 3 y 9, pero este no es el paso definitivo de apoptosis. Otro gran paso que se presenta en este complejo es la unión a los proteosomas mediante y con afinidad por la subunidad 26S que activa a la subunidad 20 S que tiene efecto catalítico e inhabilita la actividad enzimática y con ello provocando daño grave pero no la muerte de la célula.

Este complejo igual se dirige al núcleo en el que interactúa con histonas para interferir con los procesos de transcripción, lo anterior manteniendo una alta afinidad, conduce al bloqueo irreversible de la transcripción y conduce a la activación de p53 para desencadenar su función de destrucción o apoptosis.

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Aún no hay evidencia suficiente del efecto HAMLET en humanos. Que podría ser un factor que mejorará el pronóstico de pacientes pediátricos con cáncer. La lactancia materna exclusiva cumple con la nutrición de los pacientes pediátricos menores de 6 meses de edad. La lactancia materna cuenta con diferentes sustancias en las que se incluyen: hormonas, células de defensa, complejo de carbohidratos, exomas, ácidos nucleicos, células vivas y células madre, que bien podría ser un recurso hasta ahora no explorado para mejorar la evolución de pacientes con cáncer.

El 2% de todos los cáncer comunicados son infantiles, 10% de todas la muertes en niños, Segunda causa principal, después de los traumatismos en edades de 1 a 14 años.

5. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Hay alguna asociación entre mejoría de evolución y desenlace de los pacientes pediátricos del Hospital Infantil de México Federico Gómez con y sin lactancia materna y enfermedad oncológica menores de 2 años?

6. JUSTIFICACIÓN

La lactancia materna, es la principal fuente tanto de alimentación en el neonato que cumple con los requerimientos nutricionales necesarios hasta los 6 meses de edad. Además de tener múltiples beneficios y facilidad de adquisición se considera el único alimento capaz de proporcionar los mecanismos de defensa necesarios para las patologías más frecuentes en la edad pediátrica, como la prevención de otras, así como combatirlas en caso de presentarlas. Además de proporcionar la mejor nutrición y de ser la nutrición uno de los pilares esenciales en la evolución y pronóstico de pacientes con cáncer.

La segunda causa de muerte en población infantil son las enfermedades oncológicas. 2% de los cánceres comunicados son infantiles y estos pueden mejorar su pronóstico con la función de apoptosis y necrosis de células cancerígenas presentes en sistema HAMLET cuyos componentes se encuentran en la leche materna. En el Hospital Infantil de México Federico Gómez la población infantil con algún tipo de cáncer hematológico así como por tumoración implica aproximadamente el 30% de la población atendida en el hospital.

7. HIPÓTESIS

La lactancia materna está asociada con una reducción en el riesgo de desenlaces desfavorables en pacientes pediátricos oncológicos.

La hipótesis se construyó con base en los estudios (“Delgado Y, Morales-Cruz M, Figueroa CM, Hernández-Román J, Hernández G, Griebenow K. The cytotoxicity of BAMLET complexes is due to oleic acid and independent of the α-lactalbumin component. FEBS Open Bio 2015; 5(1):397–404.”), que menciona a las proteínas exclusivas de lactancia materna como apoyo en apoptosis de células cancerígenas.

No contamos con datos de este tipo en poblaciones mexicanas.

8. OBJETIVOS

Objetivo General:

Evaluar la asociación entre lactancia materna y evolución o disminución de desenlaces desfavorables en pacientes pediátricos bajo tratamiento oncológico.

Objetivos Específicos:

- Identificación de evolución de pacientes menores de dos años con enfermedad oncológica con y sin lactancia materna.
- Comparación de la evolución con lactancia materna como adyuvante en el tratamiento del paciente oncológico pediátrico.
- Describir los beneficios de la lactancia materna en las enfermedades oncológicas.
- Identificar el efecto en la evolución de los diferentes tipos de cáncer con y sin lactancia materna.
- Identificar la magnitud de efectos adversos del tratamiento oncológico en pacientes alimentados o no con leche materna.

9. MÉTODOS

Diseño de Estudio:

Estudio de casos y controles. Que determinará la parte de investigación de estudio de pacientes del hospital infantil de México. Federico Gómez, y con ello su evolución de infecciones y recaídas.

Universo de estudio: Pacientes pediátricos oncológicos menores de 2 años de edad, del Hospital Infantil de México Federico Gómez, en un tiempo de 2022 a 2024 (2 años).

Criterios de Inclusión:

- Pacientes pediátricos con diagnóstico oncológico establecido del Hospital Infantil de México, Federico Gómez.
- Pacientes con diagnóstico oncológico alimentados con leche materna o fórmula.
- Pacientes menores de 2 años de edad, con diagnóstico oncológico.

Criterios de Exclusión:

- Pacientes pediátricos con enfermedad oncológica de sospecha o no diagnosticada.
- Alimentación no reportada en el expediente físico o electrónico.

Criterio de eliminación:

- Patologías subyacentes como enfermedades del metabolismo.

Procedimiento:

Se aplicará una revisión dentro de concentrados de expedientes físicos y electrónicos, para obtener valores de referencia así como casos que se encuentran dentro de la valoración para el estudio, incluyendo a aquellos que cumplan los criterios de inclusión del estudio. Posteriormente se realiza una base de datos en la que se compara el mecanismo y procesos de enfermedad de los pacientes que fueron atendidos por el servicio de oncología de este hospital, ya sea que culminen con buen o mal pronóstico.

10. PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizará un análisis descriptivo para determinar la frecuencia de atención a la salud por cáncer en pacientes menores de dos años con lactancia materna exclusiva o mixta y en aquellos pacientes que padecen patologías similares sin el apoyo de lactancia materna.

Se evaluará la asociación entre variables categóricas mediante tablas de contingencia y la prueba exacta de FISHER. Las comparaciones entre los grupos de acuerdo al desenlace desfavorable, cuando se trate de las variables continuas se realizaran con pruebas paramétricas o no paramétricas dependiendo de la distribución de probabilidad.

Para evaluar el efecto de la lactancia materna sobre el desenlace desfavorable confrontado con otros factores de confusión. Se ajustara un modelo de regresión logística binaria. Los procedimientos se harán con el software STATA versión 16.

Entendemos como definición de desenlace desfavorable a aquello que culmine en:

- Recaída de la enfermedad.
- Infecciones de origen nosocomial o adquiridas en la comunidad.
- Complicaciones de la enfermedad.
- Muerte.

11. DESCRIPCIÓN DE VARIABLES

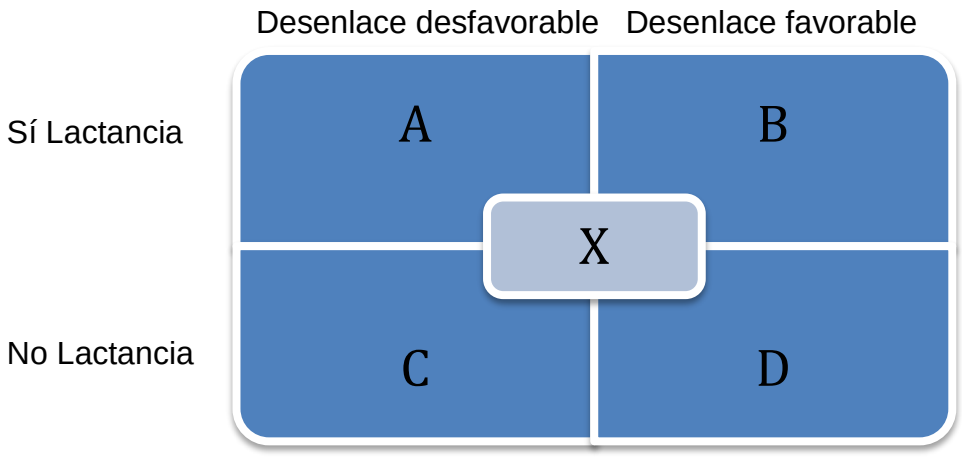
Definición de caso:
Pacientes pediátricos con enfermedad oncológica con diagnóstico establecido, con desenlace desfavorable.

Definición de control:
Pacientes pediátricos con enfermedad oncológica, sin desenlace desfavorable.

Variable dependiente:
Desenlace desfavorable o favorable.

Variable independiente:
Recibe o no lactancia materna.

Variables confusoras: Edad, sexo, estado de enfermedad oncológica, tipo de terapia oncológica, nutrición complementaria, duración de la lactancia materna, enfermedades concomitantes, necesidad de re-hospitalización por complicaciones, sobrevida del lactante. Proporción de lactancia mixta.



Odds Ratio: A*B / C*D

12. RESULTADOS

De los 280 expedientes revisados del sistema intrahospitalario de enero 2022 a mayo 2024, se cumplen 50 pacientes menores de dos años, con enfermedad oncológica y con datos reportados en el expediente de haber o no recibido lactancia materna. Se analizó su evolución, progresión y desenlace en el hospital al interpretar la patología de base estudiada, que son las características establecidas para el protocolo de estudio. Con los resultados obtenidos se obtiene que la edad promedio de ingreso al estudio es de 13.82 meses. Donde del total, el 42% (n=21) son de sexo femenino y 58% (n=29) de sexo masculino (Figura 1), con una edad gestacional a término, que se define como un nacimiento en edad mayor o igual a 37 semanas de gestación, con un reporte total del 94% (n=47), con desglose de 20 femeninos y 27 masculinos, y aquellos menores de 37 semanas de gestación en el que se reportan 6% (n=3), con desglose de 1 femenino y 2 masculino (Figura 2); lo que nos brinda un promedio de edad gestacional de 39 semanas de gestación. Con 72% (n=36) con reporte determinante de peso adecuado al nacimiento siendo 14 femeninos y 22 masculinos y peso no adecuado al nacimiento del 10% (n= 5), siendo 1 femenino y 4 masculinos, y en el 18% (n=9) de pacientes no se registraron datos de peso al nacer.

De los 50 pacientes estudiados tenemos un reporte del 94% (n=47), quienes se reportan con lactancia materna, de los cuales el 56% (n=28) de manera exclusiva y el 44% (n= 22) de manera mixta, con un promedio de duración en meses de 17.24 (Gráfica 2); y del 6% (n=3) de los que no la recibieron. (Figura 3).

Se determina un total de 14 pacientes con reporte de cáncer hematológico, representando el 28%, en los que se incluyen leucemia linfoblástica aguda y leucemia mieloide aguda (6 femeninos y 8 masculinos); Un 20% (n=10) del total de los pacientes con reporte de cáncer en sistema nervioso central, que incluye glioma de tallo, meduloblastoma y neuroblastoma (3 femeninos y 7 masculinos) y un total del 52% (n= 26) de paciente con tumores sólidos, incluyendo en este grupo a los

tumores teratoides, histiocitosis de células de Langerhans, hepatoblastoma y retinoblastoma (12 femeninos y 14 masculinos). (Figura 4)

Con lo anterior se reporta un total de 15.6 meses promedio de lactancia en pacientes con cáncer hematológico, 17.2 meses en pacientes con cáncer de sistema nervioso central y en aquellos con tumores sólidos se reporta un 11.2 meses. De lo anterior se obtiene que el 14% (n=7) de los pacientes abandonan la lactancia materna al momento del diagnóstico y el 86% (n=40) decide mantener la lactancia incluyéndose como parte de la alimentación durante tratamiento e incluso en el tiempo de hospitalizaciones. (Figura 5).

Con lo anterior y tras un promedio de seguimiento de 13.27 meses, se determina un resultado del 38% (n=19) de los pacientes estudiados están en tratamiento, con 82% (n=41), recibió manejo con agentes quimioterapéuticos, el 18% (n=9), se mantuvo sin manejo quimioterapéutico desde su diagnóstico; solo el 8% (n=4) se manejo en conjunto con radioterapia y el 92% (n=46) no la recibieron o no la requirieron para su manejo. Mientras que el 62% (n=31) se encuentra en vigilancia.

Como parte de la búsqueda de los beneficios se reporta que el número de hospitalizaciones en pacientes que recibieron lactancia materna con diagnóstico oncológico ya establecido es de 3.29 hospitalizaciones por año mientras que en aquellos pacientes con las mismas características pero que no recibieron lactancia materna se reportan en un 5.33 hospitalizaciones por año, lo cual implica un aumento del riesgo en el 62%. De igual manera en el enfoque de hospitalizaciones por enfermedades respiratorias se determina que en aquellos pacientes con lactancia es de 1.46 por año, mientras que en enfermedades gastrointestinales es de 0.91 por años; en contraparte en aquellos pacientes que no recibieron lactancia materna se muestra con una incidencia de 3 hospitalizaciones en enfermedades respiratorias por año y 1.33 en las gastrointestinales. Obteniendo como resultado un aumento del 105% respecto a pacientes con lactancia materna en patología respiratoria y del 44% en patología gastrointestinal. Dando un resultado, de que el

riesgo de mortalidad durante el tratamiento oncológico disminuye en un 3% por mes de lactancia materna, referente a aquellos desenlaces desfavorables de pacientes sin lactancia materna. (Figura 9).

En cuanto a nutrición al ingreso al estudio se reportaron como eutróficos a 62% (n=31), con un reporte total de casos actual de eutróficos en 76% (n=38) (Figura 7). Con desnutrición leve al ingreso al estudio de 19.1% (n=9), moderada 2.12% (n=1), y grave en 12.2% (n=6), que en el tiempo de seguimiento se muestra un resultado final de 14.89% (n=7) con desnutrición leve, 0% con moderada y 4.25% (n=2) con desnutrición grave (Figura 8). Lo que nos da un aumento del 14% de recuperación nutricional en los pacientes oncológicos que a pesar de manejos relacionados agresivos y hospitalizaciones aumenta el estado nutricional del paciente. (Gráfica 4).

Para finalizar se obtiene que un total de 35 pacientes se encuentran vivos y 15 fallecidos en algún momento del periodo de seguimiento, donde el 27.6% (n=13) del total que recibe lactancia materna fallecen mientras que el 66.6% (n=2) de los que no recibieron lactancia en comparación pierden la vida por enfermedad de base o complicaciones adquiridas.

13. DISCUSIÓN

La identificación de la magnitud de la evolución de pacientes en el estudio determina la comparación en la población estudiada con y sin lactancia materna, que en los resultados obtenidos demostró diferencias significativas en términos de salud y recuperación, así como estado nutricional y en número de hospitalización ya sea por patología central como por eventos de tipo infecciosos, hablando específicamente de enfermedad respiratoria y gastrointestinal. Los pacientes que recibieron lactancia materna tuvieron una evolución más favorable, con menos hospitalizaciones y mejores indicadores nutricionales, así como desenlaces favorables. Donde la mayoría de los pacientes (94%) recibieron algún tipo de lactancia materna, lo cual se asoció con una mejor evolución clínica en comparación con los pacientes (6%) que no recibieron lactancia materna, así como el número de meses establecidos de duración de la misma.

La duración de la lactancia materna varió según el tipo de cáncer, siendo mayor en pacientes con cáncer del sistema nervioso central (17.2 meses) y cáncer hematológico (15.6 meses) en comparación con aquellos con tumores sólidos (11.2 meses), que a su vez muestran mayor mortalidad y en relación a la sobrevida reportada en la literatura. La continuación de la lactancia materna parece estar asociada con mejores desenlaces, ya sea que el paciente continúe en tratamiento pero sin perder la vida o que este en vigilancia, lo cual se determina con un menor número de hospitalizaciones y un mejor estado nutricional, lo que apoya a mejor recuperación en caso de recaída o de hospitalización ya sea por patología o enfermedad infecciosa, independientemente del tipo de cáncer.

La lactancia materna demostró ser un adyuvante beneficioso en el tratamiento de pacientes oncológicos pediátricos. Los pacientes que recibieron lactancia materna tuvieron menos hospitalizaciones anuales (3.29) en comparación con aquellos que no recibieron lactancia (5.33), que nos da un valor aumentado del 62%. Además, la incidencia de hospitalizaciones por enfermedades respiratorias y gastrointestinales

fue significativamente menor en los pacientes con lactancia materna, indicando una mejor respuesta inmunológica, menor morbilidad y mortalidad en pacientes que recibieron lactancia materna. La lactancia materna, por tanto, parece actuar como un adyuvante efectivo en el manejo de pacientes pediátricos oncológicos, contribuyendo a reducir la mortalidad y las complicaciones relacionadas con el tratamiento mismo de la patología de base.

Los beneficios de la lactancia materna en los pacientes oncológicos menores de dos años muestran como resultados en el estudio de manera evidente en los aspectos estudiados. Los pacientes con lactancia materna mostraron mejores estados nutricionales, con una mayor proporción de eutróficos al final del estudio (76%) en comparación con el inicio (62%), ya que en la población estudiada se refleja la recuperación nutricional desde el ingreso con desnutriciones leves hasta moderadas o en defecto permanecer eutróficos, lo anterior a pesar de los tratamientos agresivos y hospitalizaciones frecuentes (Gráfica 2).

Los pacientes con lactancia materna presentaron una menor incidencia de hospitalizaciones por enfermedades respiratorias (1.46 por año) y gastrointestinales (0.91 por año) en comparación estadística con la población que no la presento (3 y 1.33 hospitalizaciones por año respectivamente), lo que indica una mayor resistencia a las infecciones y complicaciones comunes durante el tratamiento oncológico (Gráfica 3).

Esto demuestra que la lactancia materna brinda de manera efectiva un apoyo nutricional e inmunológico que favorece la mejor evolución en los pacientes estudiados y en el seguimiento de futuras poblaciones. Además, la tasa de mortalidad fue menor en los pacientes que recibieron lactancia materna (27.6%) en comparación con aquellos que no la recibieron (66.6%). Por lo anterior la lactancia materna está significativamente asociada a una mejor evolución. (Gráfica 1).

14. CONCLUSIÓN

La lactancia materna está significativamente asociada con una mejor evolución y una reducción en los desenlaces desfavorables en pacientes pediátricos menores de dos años con enfermedades oncológicas. Los resultados de este estudio indican que la lactancia materna actúa como un adyuvante crucial en el tratamiento oncológico, proporcionando beneficios en términos de menor morbimortalidad, mejor estado nutricional y menor incidencia de complicaciones. Dando un resultado, de que el riesgo de mortalidad durante el tratamiento oncológico disminuye en un 3% por mes de lactancia materna, en comparación con el pronóstico reportado en la literatura.

Estos hallazgos respaldan la promoción de la lactancia materna como parte integral del manejo de pacientes pediátricos con cáncer, mejorando su calidad de vida y aumentando sus posibilidades de recuperación a largo plazo.

Tabla 1. Resultado del modelo de regresión de Cox. Comparando cáncer hematológico con cáncer de Sistema nervioso central y tumores sólidos.

_t	Haz. Ratio	Std. Err.	z	P>|z|	[95% Conf.	Interval]
TIEMPODEDURACIÓNDELALACTANC	.9685511	.0239542	-1.29	0.196	.9227215	1.016657
DIAGNÓSTICO						
TUMORES DE SNC	3.149021	2.244383	1.61	0.108	.7789395	12.73056
TUMORES SÓLIDOS	1.490626	1.064825	0.56	0.576	.3675487	6.045364

15. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Septiembre 2022 a Junio 2023	Revisión bibliográfica
Agosto 2023 a Mayo 2024	Captura de Resultados
Junio 2024	Análisis de Resultados
Junio 2024	Conclusiones y Correcciones

16. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lawrence RA, Lawrence RM. Breastfeeding: A guide for the medical profession. Filadelfia, PA, Estados Unidos de América: Elsevier - Health Sciences Division; 2020
2. Delgado Y, Morales-Cruz M, Figueroa CM, Hernández-Román J, Hernández G, Griebenow K. The cytotoxicity of BAMLET complexes is due to oleic acid and independent of the α-lactalbumin component. FEBS Open Bio 2015; 5(1):397–404.
3. Lee JM, Lee T-H, Kim S, Song M, Bae S. Association between long-term exposure to particulate matter and childhood cancer: A retrospective cohort study. Environ Res 2022; 205(112418):112418.
4. Johnston WT, Erdmann F, Newton R, Steliarova-Foucher E, Schüz J, Roman E. Childhood cancer: Estimating regional and global incidence. Cancer Epidemiol. 2021; 71(101662):101662.
5. Principios en el tratamiento adyuvante en el cáncer infantil 2021. Elsevier España, S L U.
6. Pliegan, R. (2020). *Nelson tratado de pediatría*. Elsevier Gezondheidszorg.
7. Le Doare, K., Holder, B., Bassett, A., & Pannaraj, P. S. (2018). Mother's milk: A purposeful contribution to the development of the infant Microbiota and immunity. Frontiers in immunology, 9.
8. Johnston, W. T., Erdmann, F., Newton, R., Steliarova-Foucher, E., Schüz, J., & Roman, E. (2021). Childhood cancer: Estimating regional and global incidence. *Cancer Epidemiology*, *71*(Pt B), 101662.
9. Lee, J. M., Lee, T.-H., Kim, S., Song, M., & Bae, S. (2022). Association between long-term exposure to particulate matter and childhood cancer: A retrospective cohort study. *Environmental Research*, *205*(112418), 112418
10. Meek JY, Noble L, the Section on Breastfeeding. Breastfeeding and the use of human milk. En: Breastfeeding Handbook for Physicians. American Academy of PediatricsItasca, IL; 2022.

11. Hoque M, Gupta J, Rabbani G, Khan RH, Saleemuddin M. Behaviour of oleic acid-depleted bovine alpha-lactalbumin made LEthal to tumor cells (BAMLET). Mol Biosyst [Internet]. 2016;12(6):1871–80.
12. Hoque M, Nanduri R, Gupta J, Mahajan S, Gupta P, Saleemuddin M. Oleic acid complex of bovine α-lactalbumin induces eryptosis in human and other erythrocytes by a Ca(2+)-independent mechanism. Biochim Biophys Acta [Internet]. 2015;1850(9):1729–39.
13. Fontana A, Spolaore B, Polverino de Laureto P. The biological activities of protein/oleic acid complexes reside in the fatty acid. Biochim Biophys Acta [Internet]. 2013;1834(6):1125–43.
14. Mossberg A-K, Hun Mok K, Morozova-Roche LA, Svanborg C. Structure and function of human α-lactalbumin made lethal to tumor cells (HAMLET)-type complexes: Structure and function of HAMLET-type complexes. FEBS J [Internet]. 2010;277(22):4614–25.
15. Su Q, Sun X, Zhu L, Yan Q, Zheng P, Mao Y, et al. Breastfeeding and the risk of childhood cancer: a systematic review and dose-response meta-analysis. BMC Med [Internet]. 2021;19(1):90.
16. Wang K-L, Liu C-L, Zhuang Y, Qu H-Y. Breastfeeding and the risk of childhood Hodgkin lymphoma: a systematic review and meta-analysis. Asian Pac J Cancer Prev [Internet]. 2013;14(8):4733–7
17. Amitay EL, Keinan-Boker L. Breastfeeding and childhood leukemia incidence: A meta-analysis and systematic review: A meta-analysis and systematic review. JAMA Pediatr [Internet]. 2015;169(6):e151025.
18. Ojha RP, Asdahl PH. Breastfeeding and childhood leukemia incidence: Duplicate data inadvertently included in the meta-analysis and consideration of possible confounders: Duplicate data inadvertently included in the meta-analysis and consideration of possible confounders. JAMA Pediatr [Internet]. 2015;169(11):1070.
19. Michie C. Breast feeding could reduce the risk of childhood leukaemias. Evid Based Nurs [Internet]. 2016;19(3):83.

20. UK Childhood Cancer Study Investigators. Breastfeeding and childhood cancer. Br J Cancer [Internet]. 2001;85(11):1685–94.
21. Lonnerdal, B. 2003. Nutritional and physiologic significance of human milk proteins. Am J Clin Nutr 77:1537S-1543S.
22. Stuebe, A. 2009. The Risks of Not Breastfeeding for Mothers and Infants. Rev. Obstet Gynecol. 2(4): 222-231.

17. LIMITACIÓN DEL ESTUDIO

Dentro de las limitaciones del estudio se encuentran las inherentes a los estudios retrospectivos como son en este caso el apego adecuado al seguimiento y control de la terapéutica empleada para la atención de pacientes oncológicos.

Al tratarse de un estudio en población de unidad de atención de salud de tercer nivel, se trata de un tamaño de muestra pequeña, así como la naturaleza de los pacientes, quienes suelen cursar con múltiples comorbilidades que influyen en la evolución de los pacientes. Al ser un estudio que comprende la posible compra de medicamentos extrainstitucionalmente, no se cuenta con un precio homogéneo para los medicamentos, la falta de disponibilidad y repercusión en los tratamientos; como puede existir omisión o confusión de datos por parte de los pacientes, sin registro del que se puedan corroborar esos datos.

Otra limitante es el abandono de la lactancia materna tanto por estrés materno como de los pacientes o bien por el diagnóstico y las hospitalizaciones que presentan.

18. ANEXOS

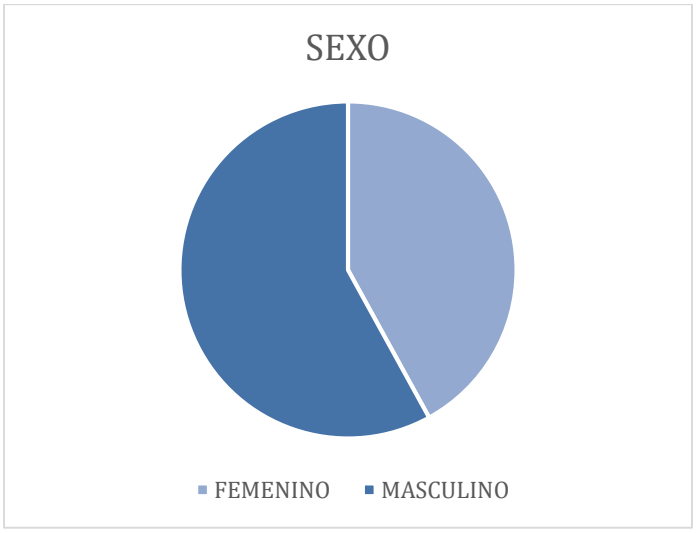


Figura 1. Descripción de la variable de sexo, donde femenino representa el 42% y masculino el 58% del total de la población.

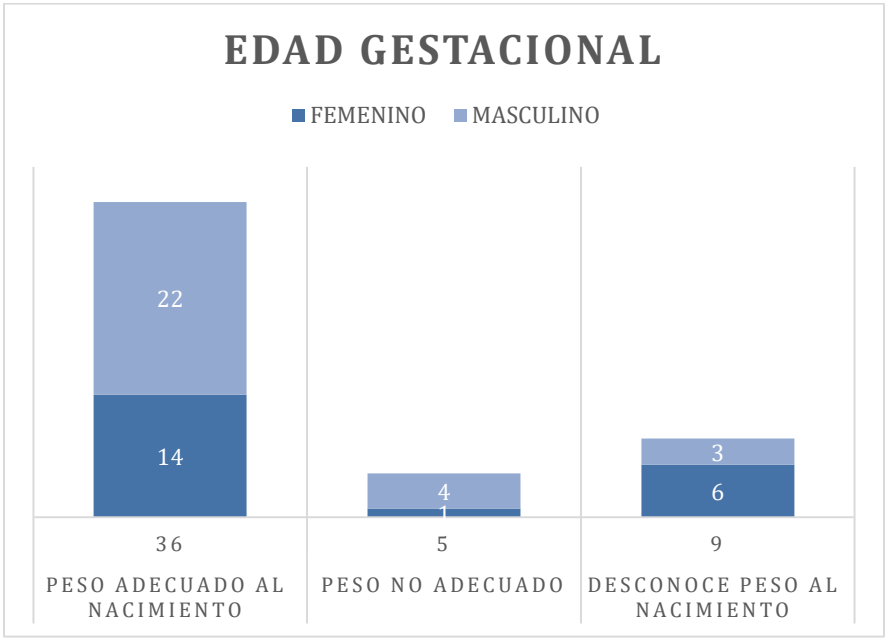


Figura 2. Descripción de la variable de edad gestacional, donde se demuestra edad mayor o igual a 37 semanas de gestación, con un reporte total del 94% (n=47), con desglose de 20 femeninos y 27 masculinos, y aquellos menores de 37 semanas de gestación en el que se reportan 6% (n=3), con desglose de 1 femenino y 2 masculino.

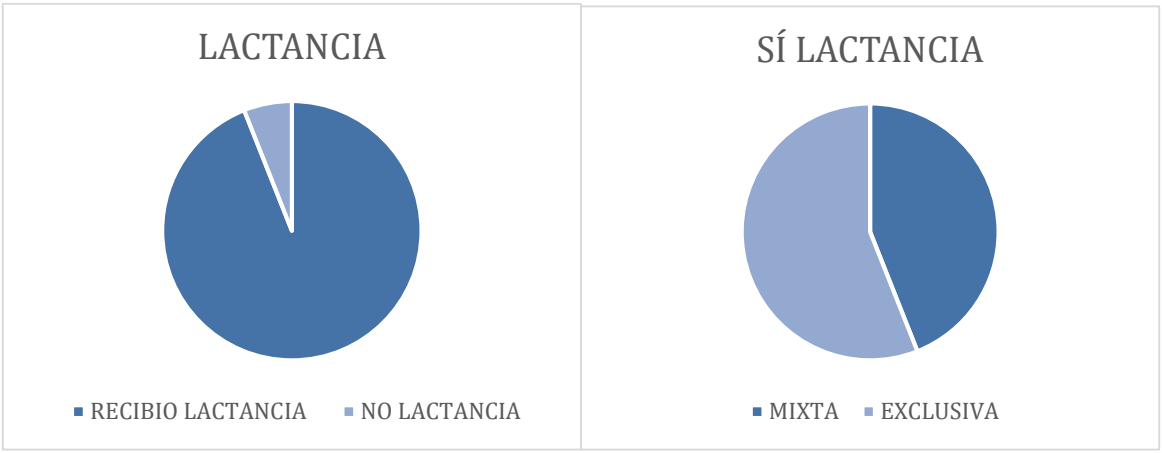


Figura 3. Reporte del 94% (n=47), quienes se reportan con lactancia materna, de los cuales el 56% (n=28) de manera exclusiva y el 44% (n= 22) de manera mixta.

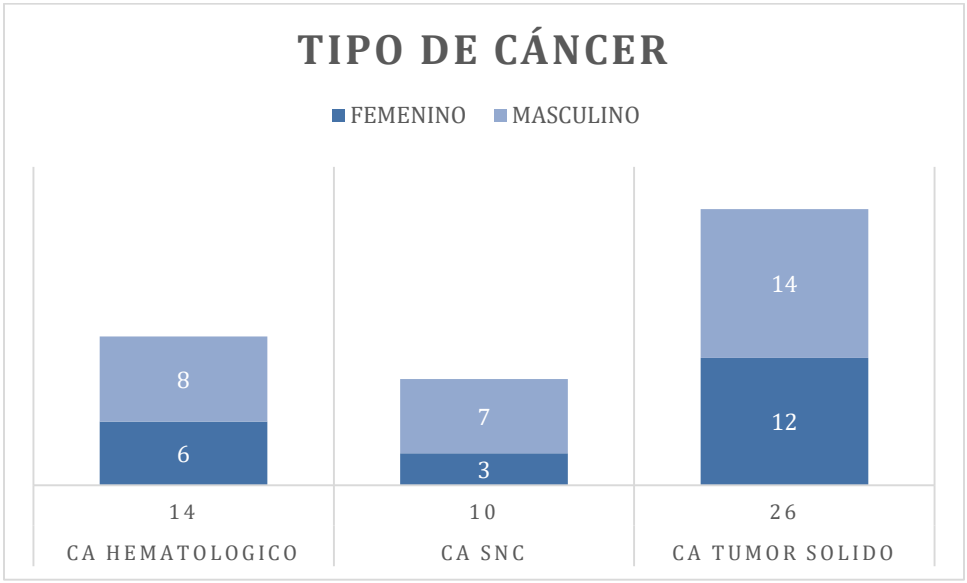


Figura 4. Reporte de cáncer hematológico, representando el 28% (6 femeninos y 8 masculinos); Un 20% del con cáncer en sistema nervioso central, (3 femeninos y 7 masculinos) y 52% de tumores sólidos (12 femeninos y 14 masculinos).

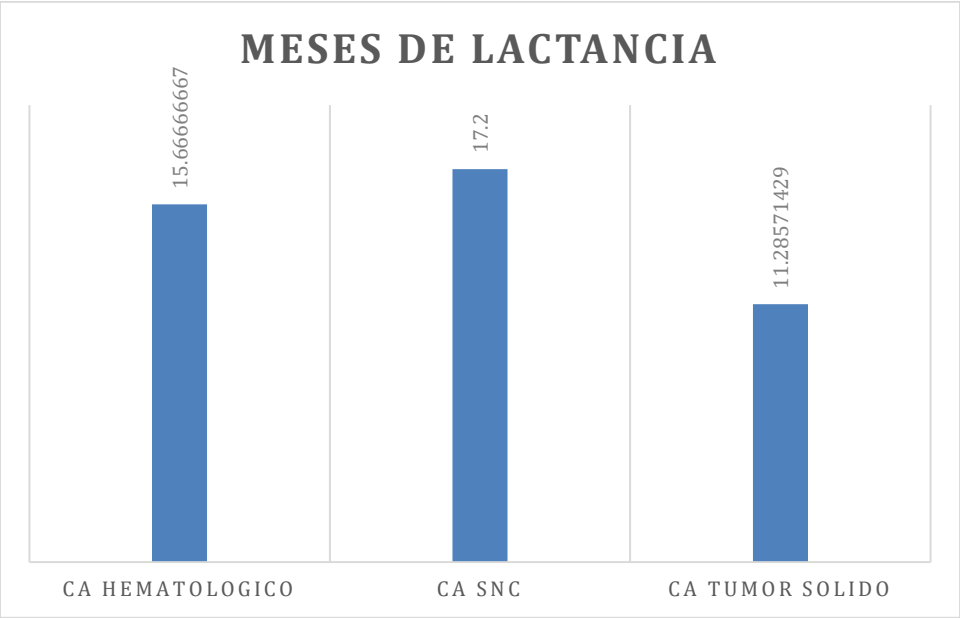


Figura 5. Meses de lactancia materna promedio por grupo de cáncer estudiado

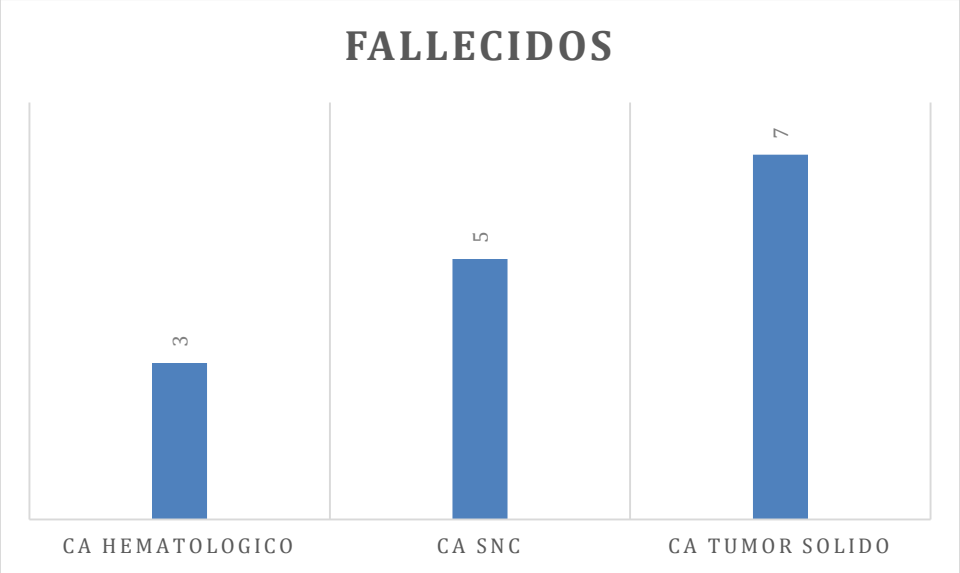


Figura 6. Fallecido por grupo de cáncer estudiado

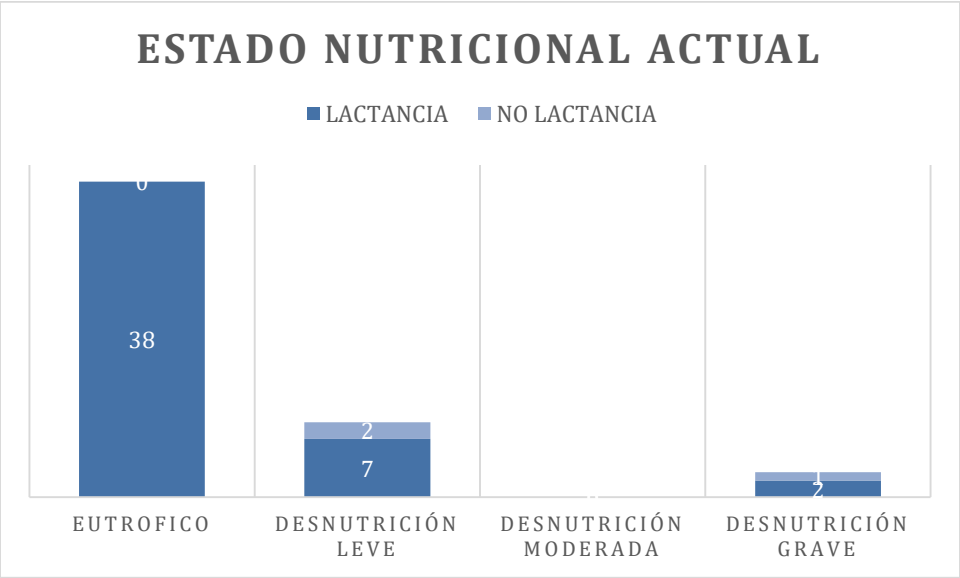


Figura 7. Estado nutricional actual de los pacientes

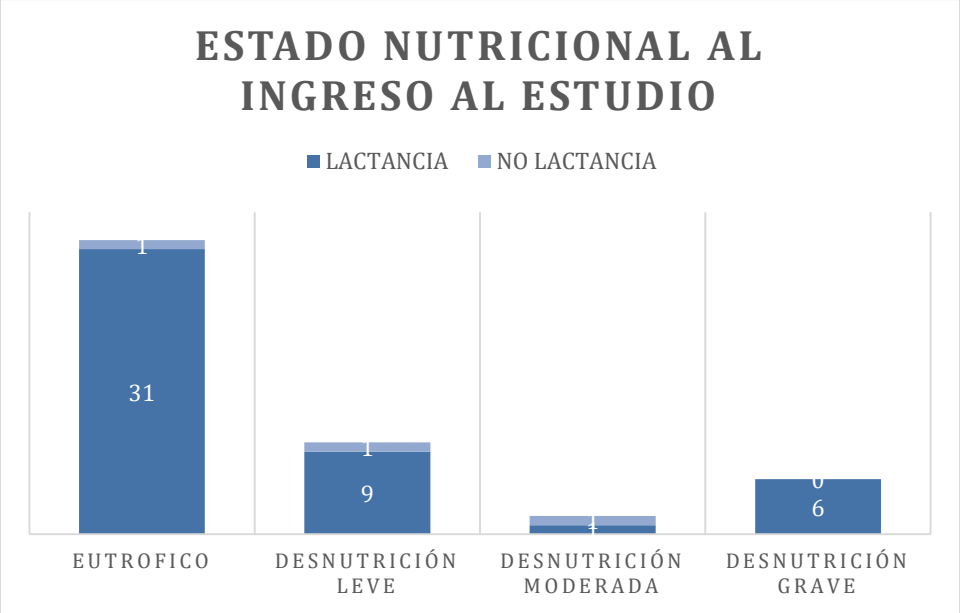


Figura 8. Estado nutricional al ingreso del estudio.

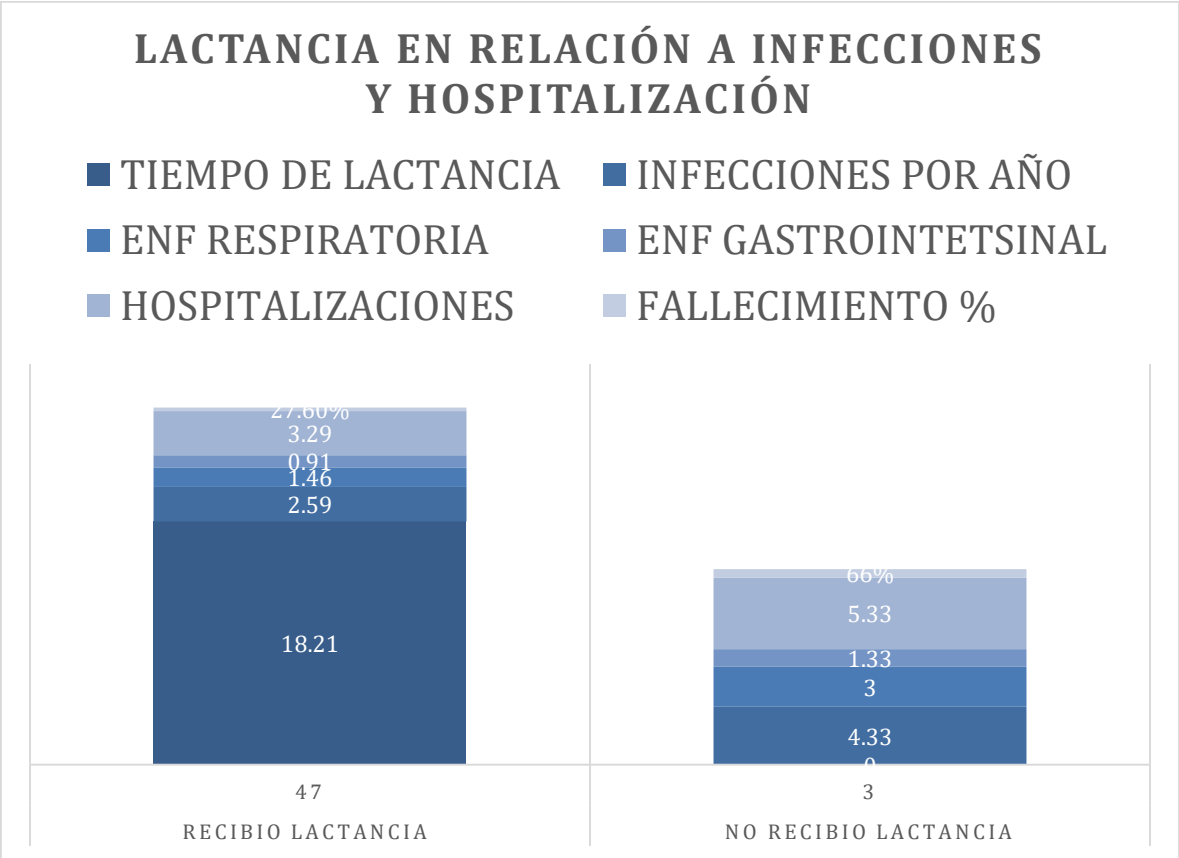
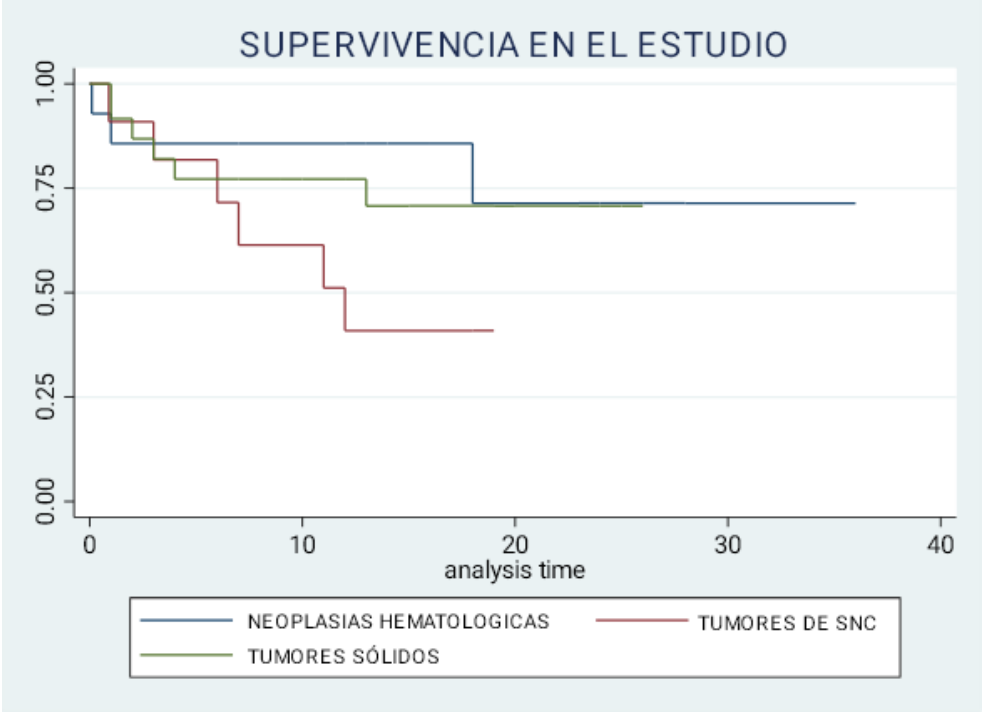
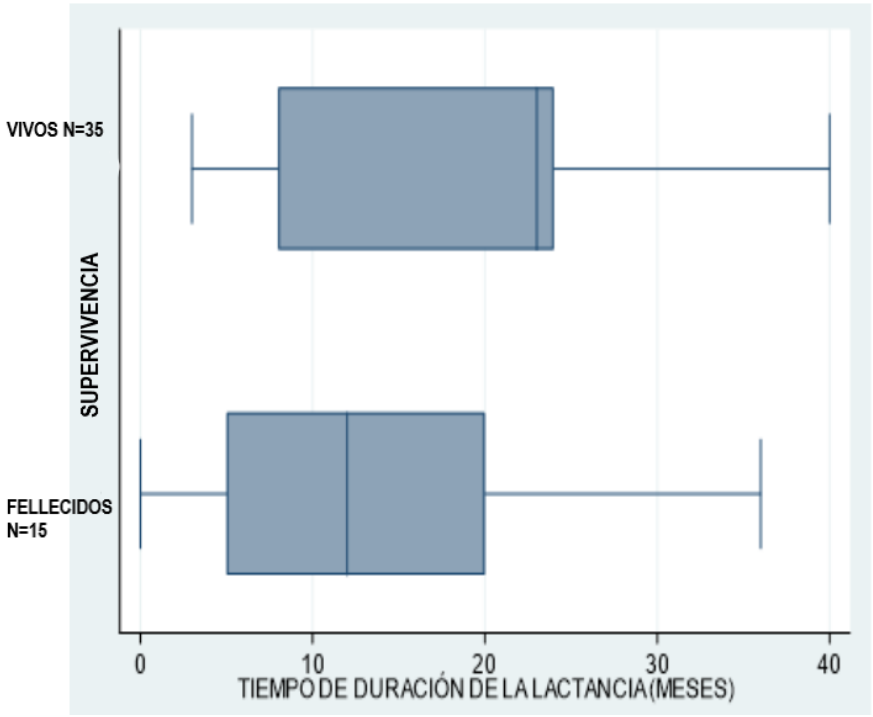


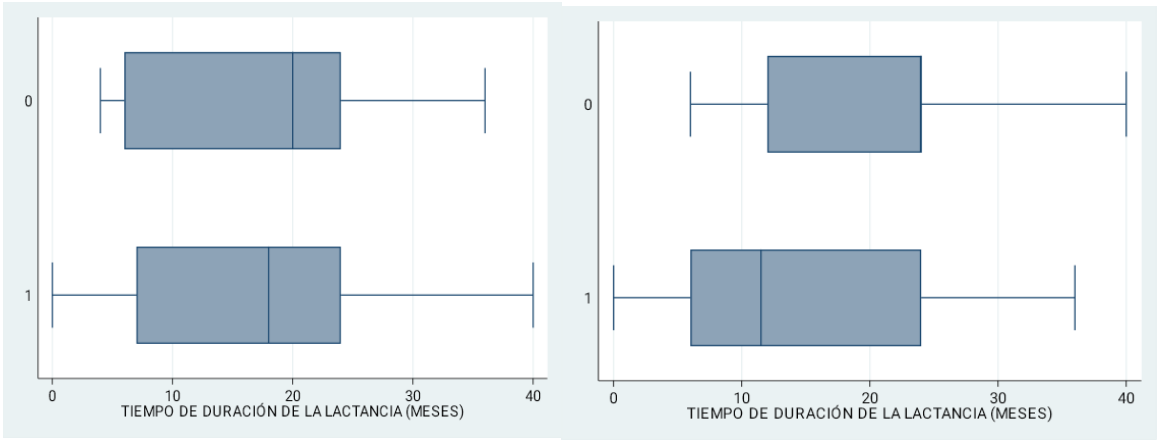
Figura 9. Comparación de grupos de relación a lactancia materna con pronóstico de enfermedades infecciosas, hospitalizaciones y porcentaje de fallecimiento.



Grafica 1. Supervivencia esquemática por grupo de cáncer estudiado.



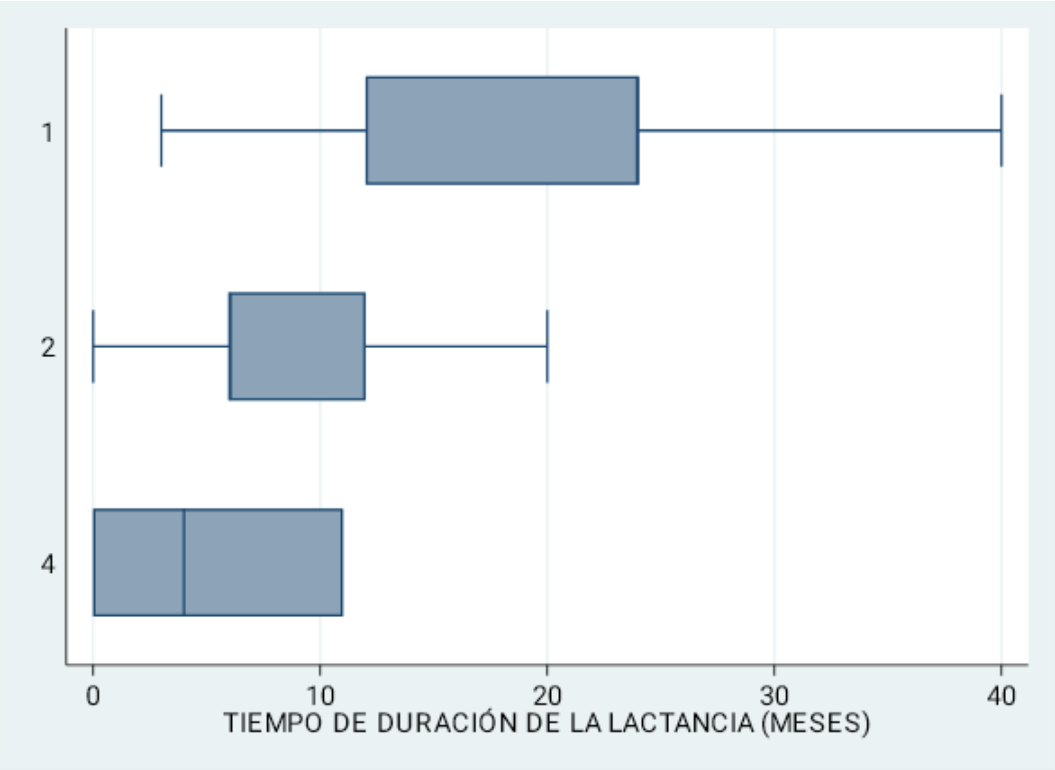
Grafica 2. Relación del tiempo de lactancia materna con la mortalidad en los pacientes estudiados en el protocolo de estudio.



0= NO IRAS n=11, 1= SÍ IRAS n=39

0= NO EGAS n=20, 1= SÍ EGAS n=30

Grafica 3. Relación del tiempo de lactancia materna con la incidencia de enfermedades respiratorias y gastrointestinales en los pacientes estudiados en el protocolo.



1= EUTROFICO n=38, 2= DESNUTRICIÓN LEVE n=7, 3= DESNUTRICIÓN MODERADA n=0, 4= DESNUTRICIÓN GRAVE n=2.

Grafica 4. Relación del tiempo de lactancia materna con el estado nutricional actual de los pacientes dentro del estudio.