



BUAP

Facultad de Medicina

Hospital Infantil de Tlaxcala

**“Evaluación del Estado Clínico y Nutricional en Niños con
Leucemia Linfoblástica Aguda Durante las Diferentes
Fases de Tratamiento en el Hospital Infantil de Tlaxcala”**

Tesis para obtener el Diploma de Especialidad en Pediatría

Presenta:

Xiadani Guzmán Andrade

Director

Dra. Ma. Berenice González Romano

Co-Director

Dr. Federico Osorio Antonio

NO.CVU: 2130579



Puebla de Zaragoza, Febrero 2025

Hoja con firmas

DEDICATORIA

A mis padres que han sido un pilar fundamental para mi formación académica y de vida.

AGRADECIMIENTOS

A mis padres, hermano y tíos, por su amor incondicional, su paciencia y su apoyo durante este camino.

Al personal del Hospital Infantil de Tlaxcala, por compartir su conocimiento y ayudarme a seguir creciendo académica y profesionalmente.

ÍNDICE

ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS	3
RESUMEN ESTRUCTURADO	4
INTRODUCCIÓN	6
1. ANTECEDENTES	7
1.1. GENERALES	7
Definición	7
Epidemiología.....	8
Etiología	9
Factores de riesgo	9
Bases genéticas	10
Clasificación	10
Diagnóstico	11
Tratamiento	12
Pronóstico	13
Secuelas	14
1.2. ESPECÍFICOS	15
Parámetros antropométricos	15
Indicadores bioquímicos	16
Historia nutricia	16
Composición corporal	17
Estudios que han evaluado el estado nutricional del paciente con leucemia.....	19
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	20
3. JUSTIFICACIÓN	20
4. OBJETIVO	21
4.1. GENERAL	21

4.2.	PARTICULARES	21
5.	MATERIAL Y MÉTODOS	21
5.1.	TIPO Y DISEÑO DEL ESTUDIO	21
	Tipo y características del estudio:	21
5.2.	DEFINICIÓN DEL UNIVERSO DE TRABAJO	21
	Población fuente:	21
	Población elegible:	22
5.3.	DEFINICIÓN DE UNIDADES DE OBSERVACIÓN Y DEL GRUPO CONTROL	22
	Criterios de Inclusión	22
	Criterios de Exclusión	22
5.4.	ESTRATEGIA DE MUESTREO	22
5.5.	DEFINICIÓN DE VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN	22
6.	RESULTADOS	28
7.	DISCUSIÓN	33
8.	CONCLUSIONES	36
9.	PERSPECTIVAS	37
10.	ANEXOS	38
	Anexo I. Instrumento de recolección de información	38
	Anexo II. Hoja de registro del protocolo en institución	40
	Anexo III. Carta de confidencialidad	41
	Anexo IV. Carta de no conflicto de intereses	42
11.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	43

ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS

Fig. 1 Prevalencia de Leucemias en las diferentes entidades del país.....	9
Fig. 3 Distribución por sexo.....	28
Fig. 4 Edad al diagnóstico.....	28
Fig. 5 Duración de las fases del tratamiento	28
Fig. 6 Valoración nutricional en fase de inducción a la remisión	29
Fig. 7 Valoración nutricional en fase de consolidación	29
Fig. 8 Valoración nutricional en fase de vigilancia.....	29
Fig. 9 Valoración nutricional en fase de mantenimiento	29
Fig. 10 Evolución del peso.....	30
Fig. 11 Evolución de la talla	30
Fig. 12 Variación del Índice de Masa Corporal.....	30
Fig. 13 Variación del peso para la edad.....	30
Fig. 14 Hemoglobina en las diferentes fases del tratamiento	31
Fig. 15 Leucocitos en las diferentes fases del tratamiento	31
Fig. 19 Estado nutricional en fase de vigilancia.....	32
Fig. 18 Estado nutricional en fase de mantenimiento.....	32
Fig. 17 Estado nutricional en fase de consolidación.....	32
Fig. 16 Estado nutricional en fase de inducción a la remisión	32
Tabla 1 Índices nutricionales	16
Tabla 2 Métodos para detectar y analizar el estado nutricional del paciente oncológico	18

RESUMEN ESTRUCTURADO

Introducción

La leucemia linfoblástica aguda (LLA) es la neoplasia más frecuente en la población pediátrica, representando hasta el 25 % de los casos de cáncer en niños. Su tratamiento, dividido en fases de inducción a la remisión, consolidación, mantenimiento y vigilancia, implica cambios significativos en el estado nutricional, lo que influye en la tolerancia terapéutica y el pronóstico. Este estudio analiza la evolución clínica y nutricional de pacientes pediátricos con LLA durante las diferentes fases de tratamiento en el Hospital Infantil de Tlaxcala, con el fin de identificar patrones y diseñar estrategias de intervención.

Objetivo general

Identificar la evolución clínica y nutricional de los pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda en las diferentes fases de tratamiento en el Hospital Infantil de Tlaxcala en el período de 2017 a 2023.

Resultados

Se incluyeron 36 pacientes diagnosticados con LLA entre el 2017 y 2023, con predominancia masculina (63.9 %) y una edad promedio de diagnóstico de 5 años con 6 meses. Las fases de tratamiento mostraron duraciones promedio de 3 meses (inducción), 4.5 meses (consolidación), 30 meses (mantenimiento) y 23 meses (vigilancia). La valoración nutricional disminuyó progresivamente, siendo registrada en el 69.4 % de los casos en la fase de inducción y en solo el 13.9 % durante la vigilancia. Se observó un incremento significativo en peso, talla e indicadores bioquímicos como hemoglobina ($p < 0.0001$), mientras que los valores de leucocitos se normalizaron a partir de la fase de consolidación. La prevalencia de desnutrición disminuyó de 47.2 % en la fase de inducción a 16.7 % en la vigilancia, mientras que el sobrepeso incrementó ligeramente al 11.1 %.

Discusión

Los resultados muestran que, aunque la mayoría de los pacientes presentaron mejoras significativas en los parámetros antropométricos y bioquímicos, la desnutrición y el sobrepeso persistieron como desafíos importantes durante la evolución de los pacientes. La baja frecuencia de valoraciones nutricionales en las fases avanzadas del tratamiento

evidencia la necesidad de fortalecer el monitoreo nutricional continuo. Esto es crucial, dado que tanto la desnutrición como el sobrepeso pueden afectar la respuesta al tratamiento y aumentar la morbimortalidad. Los hallazgos coinciden con estudios previos que denotan la importancia de un abordaje multidisciplinario para optimizar la calidad de vida y el pronóstico de los pacientes.

Conclusiones

La LLA en la población pediátrica del Hospital Infantil de Tlaxcala mostró un patrón clínico y nutricional consistente con reportes globales. Las intervenciones nutricionales supervisadas desde el diagnóstico hasta la fase de vigilancia son esenciales para prevenir complicaciones y mejorar la tolerancia al tratamiento. Este estudio resalta la necesidad de implementar programas integrales de seguimiento nutricional en pacientes oncológicos pediátricos, priorizando un enfoque multidisciplinario para garantizar resultados clínicos óptimos y una mejor calidad de vida.

INTRODUCCIÓN

La leucemia linfoblástica aguda es la neoplasia más común en la población pediátrica, representando entre el 19 % hasta el 25 % de los casos de cáncer infantil. Su tratamiento, altamente complejo y prolongado, se divide en fases que incluyen inducción a la remisión, consolidación, mantenimiento y vigilancia, cada una con características clínicas específicas y desafíos asociados. En este contexto, el estado nutricional del paciente adquiere un rol crucial, ya que no solo influye en la tolerancia y respuesta al tratamiento, sino también en la calidad de vida y pronóstico.

El presente estudio se centra en evaluar la evolución clínica y nutricional de pacientes pediátricos con LLA durante las diferentes fases de tratamiento en el Hospital Infantil de Tlaxcala, comprendiendo el periodo de 2017 a 2023. A través de un diseño observacional, retrospectivo y transversal, se analizó una población de 36 pacientes con el objetivo de identificar tendencias en el estado antropométrico y bioquímico. Esta investigación pretende proporcionar datos clave para fortalecer el abordaje multidisciplinario y establecer estrategias de intervención nutricional que optimicen los resultados clínicos y reduzcan las complicaciones derivadas del tratamiento.

1. ANTECEDENTES

1.1. GENERALES

Definición

El cáncer infantil se refiere a diferentes enfermedades que se caracterizan por la proliferación excesiva y sin control de células anormales en cualquier parte del cuerpo; puede aparecer de forma súbita en cualquier momento de la niñez y cursar con rápida progresión. Dentro de este grupo de enfermedades, la leucemia aguda es la neoplasia más común representado entre 75 a 80% del total de casos de cáncer infantil. La identificación y abordaje del cáncer infantil es de vital importancia debido a que no existe prevención primaria o cribado para su detección, (Mancero et al., 2020).

La palabra leucemia significa “sangre blanca” (*λευκός leukós* 'blanco' y *αἷμα haîma* 'sangre') (ASALE and RAE), fue un término acuñado en 1846 por Rudolf Virchow; quien al microscopio describió masas en las células que parecían ser pus; en 1827 el médico y cirujano Velpeau describió en una autopsia hallazgos en bazo e hígado, y además sangre de consistencia poco común que a la observación bajo el microscopio la llamó “pus”. En el año de 1845, Bennett describió el crecimiento de bazo, hígado y ganglios linfáticos en un paciente con fiebre, sangrado, dolor abdominal y tumoraciones en cuello, axilas e inglés; fue hasta este año que se realizaron los primeros dibujos de las células sanguíneas de un paciente con leucemia (Ortega Sánchez et al, 2007).

Las leucemias son un grupo de enfermedades en donde existe proliferación y ocupación de células malignas en médula ósea, sangre y otros tejidos. Este tipo de enfermedades se deben a cambios en las células progenitoras, según sea la estirpe afectada, linfoide o mieloide; las cuales proliferan de una manera no controlada con una diferenciación anormal y una supervivencia prolongada, remplazando la médula ósea normal por células malignas. Pueden ser clasificadas en agudas o crónicas según su tiempo de evolución y diferenciación, el término aguda se refiere a que puede evolucionar rápidamente y esto llevará al paciente a la muerte si no es tratada (Mancero et al., 2020).

La leucemia linfoblástica aguda representa aproximadamente el 80% de todas las leucemias en la edad pediátrica. Por lo que el conocimiento de su fisiopatología es importante. En 1858 Virchow hizo referencia a la rápida proliferación de estos cánceres sin lograr descifrar la causa, hoy en día se conocen alrededor de 600 fusiones de genes y existen múltiples investigaciones para bloquear las proteínas anormales que resultan de estas (Ortega Sánchez et al, 2007).

La leucemia linfoblástica aguda se define como la proliferación clonal de una o varias células de la serie hematopoyética en estadio inmaduro, específicamente de los glóbulos blancos, llamados linfoblastos, lo cual puede afectar a 2 tipos de líneas celulares, los linfocitos B y linfocitos T; siendo la mayor incidencia del tipo que afecta las células B (Mancero Rodríguez, María José, et al, 2020). El inmunofenotipo describe si son precursoras de células T, células B o precursoras B transicional, dependiendo de las características que presenten los linfoblastos, pudiendo coexistir más de un solo linaje en el mismo paciente (Valencia-González et al, 2021).

Epidemiología

El cáncer en la infancia representa una de las enfermedades con mayor morbimortalidad, se observan diferencias en la prevalencia con respecto a la geografía, en países menos desarrollados tienen mayor incidencia las leucemias de extirpe de células T, en Latinoamérica se estima que alrededor de 29 mil niños son diagnosticados y cerca de 10 mil fallecen a causa de esta enfermedad, en México se encuentra como primera causa de cáncer y de muerte en edad pediátrica (Vera et al, 2012).

La leucemia linfoblástica aguda es el tipo de leucemia más frecuente y la segunda causa de muerte en niños de 5 a 14 años; la incidencia reportada es de 3 a 4 casos por cada 100 mil menores de 15 años y tiene un pico de edad de presentación entre los dos y cinco años, con predominio por el sexo masculino, además de un incremento significativo en tasas de mortalidad en los últimos 10 años (Maximo Aguilar-Hernandez et al., 2017).

Según el registro epidemiológico de neoplasias malignas de México del 2019, en Tlaxcala se identificaron 11 casos en total (1.16%) (como se observa en la gráfica 1).

DISTRIBUCIÓN PORCENTUAL DE LEUCEMIAS SEGÚN LA ENTIDAD DE RESIDENCIA 2019.

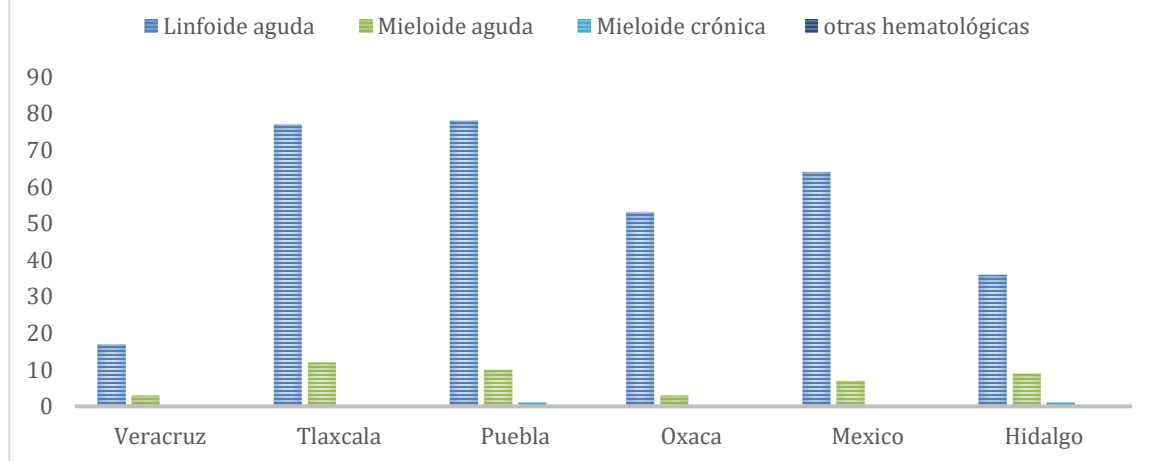


Fig. 1 Prevalencia de Leucemias en las diferentes entidades del país.

En México se encuentran las tasas de mortalidad más altas siendo hasta 5.28% para sexo masculino y 4.4% para sexo femenino (Ignacio and Diaz, 2019).

Etiología

La etiología específica de esta patología se desconoce, sin embargo, se han propuesto teorías sobre predisposición genética; en el 1% de los pacientes se ha documentado una mutación del factor de transcripción en la variante 6 (ETV6) y en un 0.9% se ha descrito una mutación del gen IKZF, sin embargo, en la mayoría de los casos en más del 90% no se encuentran factores de riesgo (Carine Halfon-Domenech, 2021). Los estudios realizados al genoma humano han logrado la identificación de algunas variantes en los genes ARDI5B, CEBPE, GATA3 y IKZF1 que pueden estar relacionados con un mayor riesgo a presentar LLA (Ignacio and Diaz, 2019).

Factores de riesgo

En cuanto a factores de riesgo, no se ha encontrado ninguno específico que se pueda asociar a un mayor riesgo de presentar leucemia linfoblástica aguda. Sin embargo, algunos que pueden estar relacionados con mayor riesgo son:

- Radiación: altos niveles de radiación se han visto un aumento significativo de riesgo para padecer leucemia, un ejemplo de altas dosis de radiación sería el tratamiento

con radioterapia (Causas, Factores de Riesgo Y Prevención de La Leucemia Linfocítica Aguda, 2021).

- Exposición a químicos: ciertas sustancias químicas como benceno, el cual se encuentra en múltiples productos desde detergentes hasta productos de tabaco.
- Síndromes genéticos: algunos síndromes están relacionados con mayor riesgo para presentar LLA como los son, síndrome de Down (10-20 veces más riesgo), Klinefelter, Bloom y neurofibromatosis, a pesar de que no está bien establecido que la leucemia linfoblástica aguda pueda tener un componente hereditario si se ha visto mayor riesgo en estas patologías (Causas, Factores de Riesgo Y Prevención de La Leucemia Linfocítica Aguda, 2021).
- Infecciones virales: dado que esta enfermedad se da en un periodo de vida en el cual el sistema inmunológico se encuentra en desarrollo, se habla de una mayor susceptibilidad hacia los efectos oncogénicos de los agentes virales, el virus del Epstein-Barr es el que hasta el momento se ha asociado más a LLA (Atienza, 2016).

Bases genéticas

Se ha descrito que la LLA es el resultado de una serie de alteraciones en la célula madre hematopoyética, en específico del precursor de la serie linfoide, tales como aneuploidías (alteración en la cantidad de cromosomas), rearrreglos cromosómicos, pérdida y/o ganancia de fragmentos cromosómicos y mutaciones en la secuencia del ADN; todo esto resulta en procesos clave para la diferenciación y maduración hacia extirpes de células T y B anormales (Valencia-González et al, 2021).

Clasificación

En la actualidad contamos con múltiples formas de clasificar a la LLA. En cuanto a morfología la Frances Americano Británico la clasifica como L1, L2 y L3. Con inmunobiología se ha logrado clasificar según el estado madurativo de los linfoblastos, dándonos la clasificación más utilizada en la actualidad ya que nos habla también de pronóstico y nos da una pauta para el tratamiento (Atienza, 2016).

Diagnóstico

La exploración física exhaustiva y minuciosa debe ser primordial ante la sospecha de leucemia, haciendo una anamnesis en busca de signos y síntomas relacionados a la falla hematopoyética o la infiltración celular (Atienza, 2016).

La sintomatología suele ser variable y presentarse de forma tardía, guardando relación con la proliferación de blastos y con la disminución de líneas celulares normales dando como resultado la insuficiencia a nivel medular y la infiltración tumoral (Carine Halfon-Domenech, 2021). La sintomatología suele aparecer de unos días a semanas antes de que se haga el diagnóstico, ya que se trata de síntomas poco específicos. Los síntomas pueden llegar a ser tan inespecíficos, como síntomas constitucionales (fatiga, disnea, infecciones frecuentes, sangrado o hematomas) acompañados de signos de insuficiencia medular, es decir anemia (cursando con astenia, taquicardia, palidez progresiva y llegar incluso a presentar disnea de esfuerzo), trombocitopenia (el cual cursa con purpura petequiral y equimótica) y leucopenia. También podemos encontrar síndrome tumoral extramedular como hepatomegalia, esplenomegalia y adenopatías ya sea superficiales o profundas, las cuales pueden dar manifestaciones respiratorias, síndrome de vena cava superior o cursar completamente asintomáticas. El dolor óseo predominante en miembros inferiores, nocturno, que puede llegar a ser incapacitante (Carine Halfon-Domenech, 2021).

En cuanto a estudios biológicos contamos con el hemograma el cual suele estar patológico al momento del diagnóstico, donde podemos evidenciar anemia; la cual es normocrómica, normocítica y arregenerativa; trombocitopenia, leucocitosis variable, con presencia de blastos. El mielograma permite la confirmación diagnóstica de la leucemia, se trata de un estudio que se realiza en cresta iliaca, dando la caracterización completa de la enfermedad con inmunofenotipo, cariotipo y permite llevar a cabo análisis de biología molecular. Se habla de diagnóstico certero con la presencia de más del 25% de linfoblastos en médula ósea o sangre periférica. Además, se cuenta con frotis sanguíneo (para evaluar la morfología celular), inmunofenotipo y pruebas citogenéticas para estadificar la enfermedad y como pruebas confirmatorias (Carine Halfon-Domenech, 2021). Se debe realizar siempre un examen de líquido cefalorraquídeo al momento del diagnóstico para descartar una afección inicial a sistema nervioso central (Atienza, 2016).

En cuanto estudios de imagen se debe realizar una radiografía de tórax de manera urgente para descartar presencia de ensanchamiento mediastinal, que nos estaría hablando de una infiltración de la enfermedad lo cual representa una urgencia terapéutica

(Carine Halfon-Domenech, 2021). Un estudio cardiológico debe incluirse previo al inicio del tratamiento, ya que algunos de los fármacos empleados son cardiotoxicos (Atienza, 2016).

Tratamiento

El tratamiento debe iniciarse lo antes posible tras la confirmación diagnóstica y una vez controladas las alteraciones metabólicas y hemostáticas, dicho tratamiento debe ser instaurado en una unidad especializada en donde se puedan controlar los posibles efectos adversos que se puedan presentar (Carine Halfon-Domenech, 2021).

El tratamiento implica una combinación de quimioterapia (ya se vía oral, intravenosa o intratecal), radioterapia y cirugía, que pueden llegar a ser altamente agresivo; y que, aplicado en un niño, que está en periodo de crecimiento, este se ve alterado y puede generar impacto a nivel físico y psicológico. El tratamiento consta de cuatro fases: 1) inducción a la remisión, 2) consolidación (intensificación), 3) mantenimiento y 4) vigilancia, la duración del tratamiento dependerá no solo de las características clínicas del paciente sino también de la biología molecular, es decir en inmunofenotipo que se presenta al momento en que se hace el diagnóstico; todo esto se verá reflejado en el pronóstico de la enfermedad (Aguilar-Hernandez et al, 2017).

La fase de inducción de la quimioterapia tiene como propósito lograr una remisión clínica y citológica; esto es definido como menos del 5% de blastos en médula ósea, la restauración de la hematopoyesis normal, lo cual se verá reflejado en el examen de sangre periférica y la exploración física, además de ausencia de afección a nivel de SNC o extramedular. Esta fase tiene una duración aproximada de cuatro a seis semanas y se trata de la administración de una combinación de fármacos como corticoesteroides, antracíclicos e inhibidores de la tirosin kinasa. La fase de consolidación es el uso de quimioterapia intensiva por un lapso de 6 a 12 meses, con el objetivo de erradicar las células resistentes al tratamiento de inducción, con lo cual se disminuye el riesgo de recaídas y finalmente la fase de mantenimiento, la cual es la más prolongada con una duración total del tratamiento de aproximadamente 2 años, incluyendo reevaluaciones frecuentes para detectar de manera oportuna recaídas. Durante todas estas fases de tratamiento se incluyen la infiltración de quimioterapia intratecal, ya que el sistema nervioso central se encuentra protegido por la barrera hematoencefálica, lo cual hace que los agentes vía oral e intravenosa no puedan alcanzar concentraciones optimas (Aguilar-Hernandez et al, 2017 y Carine Halfon-Domenech, 2021) y (Atienza, 2016).

La sociedad Española de Hematología y oncología pediátrica han creado un protocolo para los pacientes que no responden a tratamiento, que presentan recaídas o que tiene un grupo de muy alto riesgo, los cuales son candidatos para un trasplante de células hematopoyéticas, intentando aumentar la supervivencia de dichos pacientes (Atienza, 2016).

Sin embargo, la quimioterapia no es inocua, tiene efectos adversos que también ponen en peligro la vida de nuestros pacientes, por lo que los cuidados de soporte son indispensables para prevenir y tratar las posibles complicaciones que presentan estos niños, de las cuales las más frecuentes son:

- Síndrome de lisis tumoral: elevación de la creatinina, hiperuricemia, hiperkalemia e hiperfosfatemia con hipocalcemia, condicionando una insuficiencia renal, como medida preventiva tenemos la hiperhidratación para mantener una adecuada diuresis y estudio de electrolitos séricos.
- Trastornos de hemostasia: con hemorragias cutáneas y mucosas, asociadas a trombocitopenia, anemia y fibrinógeno bajo, tratadas mediante transfusiones (Carine Halfon-Domenech, 2021).
- Infecciones: presentada inicialmente como fiebre y puede cursar además con neutropenia lo cual representa un riesgo para bacteriemia y llevar hasta la muerte del paciente (Zapata Tarrés et al., 2012).

Es por esto por lo que el tratamiento se debe hacer de forma integral, es importante establecer un proceso de atención con la finalidad de reducir el tiempo de atención y tener insumos tanto materiales como humanos en las unidades que brindan atención a estos pacientes, ya que se ha reportado una mortalidad de hasta el 10% secundaria a complicaciones (Aguilar-Hernandez et al, 2017) y (Zapata Tarrés et al., 2012).

Pronóstico

En los últimos años la supervivencia de estos pacientes ha logrado alcanzar hasta el 80% con los tratamientos intensivos que se han implementado. La leucemia linfoblástica aguda es de los cánceres que ha respondido efectivamente al tratamiento farmacológico, con una tasa de curación del 80 al 90%, sin embargo, depende de un diagnóstico temprano para mejorar su pronóstico. Entre las causas de la elevada mortalidad se encuentran la fiebre y la neutropenia (Aguilar-Hernandez et al, 2017).

De los factores pronósticos más importantes en esta patología es la enfermedad mínima residual (EMR) la cual nos habla del efecto que tuvo la quimioterapia en la primera fase del tratamiento. Según los factores pronósticos se dividen en 4 grupos de riesgo: 1) bajo riesgo: paciente con extirpe B, con una edad al diagnóstico entre 1 y 9 años, con un conteo inicial de leucocitos <50 mil y alteraciones citogenéticas. 2) riesgo estándar: pacientes criterios de bajo riesgo, pero sin alteraciones citogenéticas. 3) alto riesgo: el resto de los pacientes de estirpe B y paciente con extirpe T. 4) muy alto riesgo: paciente que no tiene buena respuesta al tratamiento inicial, es decir aquellos que no alcanzan remisión completa. (Atienza, 2016).

Secuelas

Después de las fases del tratamiento podemos observar efectos secundarios de los fármacos empleados como los secundarios a 1) la corticoterapia con aparición signos leves, hasta presentar síndrome de Cushing o alteraciones endocrinológicas (como hipotiroidismo, alteraciones en el crecimiento y mineralización ósea), 2) las antraciclinas, con efectos cardiotoxicos por lo que los controles ecográficos cada 2 a 3 años son indispensables, 3) a los alotransplantes, presentando aparición de síndrome metabólico (Carine Halfon-Domenech, 2021).

1.2. ESPECÍFICOS

El seguimiento periódico de los pacientes pediátricos con Leucemia Aguda y su exploración integral en cualquiera de las fases de tratamiento nos convierte, como médicos pediatras, en los mejores para valorar su crecimiento, desarrollo y estado nutricional (Martínez Costa and Giner).

La OMS define a la malnutrición como “desequilibrio entre aporte de nutrientes y energía y los requerimientos para vivir, crecer y realizar funciones específicas”. La evaluación nutricional exige un estudio exhaustivo del paciente (Patricia Bustos M & Pilar Joannon S, 1983).

La evaluación nutricional es aquella que se encarga de evaluar un crecimiento y desarrollo adecuados a nivel somático, psicológico y social. Estas necesidades van a variar en función de la etapa de desarrollo, genética y necesidades metabólicas del paciente. En muchos hospitales no es una práctica común, sin embargo, se ha demostrado que el identificar estos problemas pueden estabilizar o revertir el estado nutricional del paciente oncológico (Mujica et al., 2012; Domínguez et al., 2023).

Al momento de evaluar el estado nutricional en el paciente con leucemia no es fácil aplicar los criterios como en el niño sano, ya que las condiciones clínicas pueden enmascarar estados de malnutrición a pesar de contar con un peso normal. Por ello una correcta evaluación es importante para identificar alteraciones, no existe un estudio que sea mejor sobre otro por lo que para una adecuada evaluación es importante tomar medidas antropométricas, parámetros bioquímicos y clínicos.

La evaluación nutricional puede obtenerse por medio de distintos parámetros ya sean clínicos, inmunológicos, bioquímicos y antropométricos.

Parámetros antropométricos

La valoración antropométrica incluye peso, talla, perímetro braquial, área media de brazo, talla para edad, peso para la talla, peso para la edad e índice de masa corporal (Medina-Vera et al., 2020). Una vez recabados las medidas de los niños es importante compararlas con los patrones de referencia para la población, esto se puede lograr con percentiles o calculando puntuaciones Z (como se muestra en la figura 1), es importante que dichas tablas cumplan con condiciones o patrones internacionales y que se lleve un seguimiento de los cambios a largo plazo, ya que las valoraciones seriadas permiten desarrollar un perfil del niño y calcular velocidad de crecimiento de este (Martínez Costa

and Giner). Una vez expresado en percentiles o desviaciones es importante clasificarlo según algún sistema, dentro de los cuales se encuentre Waterlow, el cual lo clasifica el estado nutricional según el peso para la talla dando tres grados; 1) leve, de 80-90% 2) moderado, de 70-80%, 3) severo <70%.

Tabla 1 Índices nutricionales

RELACIÓN O ÍNDICE	CÁLCULO
Relación peso/talla ¹	Curva percentilada, puntuación Z
% peso estándar (Waterlow) ²	$\frac{\text{Peso real (kg)}}{\text{Peso para la talla en P50 (kg)}} \times 100$
% talla para la edad (Waterlow) ³	$\frac{\text{Talla real (cm)}}{\text{Talla P50 para la edad (cm)}} \times 100$
% peso/talla/edad (Mc Laren y Read) ⁴	$\frac{\text{Peso real (g)}}{\text{Talla real (cm)}} \rightarrow$ Nomograma (≤ 60 meses)
% peso/talla/edad (Shukla) ⁵	$\frac{\text{Peso real (kg)/Talla real (mm)}}{\text{Peso P50 edad (kg)/Talla P50 edad (mm)}} \times 100$
Índices masa corporal ⁶	Peso (kg)/Talla ² (m)

Cálculo de la puntuación Z: $\frac{\text{Valor antropométrico real} - \text{Mediana (percentil 50)}}{\text{desviación estándar}}$

Fuente: Medina-Vera et al., 2020

Indicadores bioquímicos

Son importantes para complementar el estudio del estado nutricional, los cuales incluyen niveles de proteínas plasmáticas, sin embargo, estas pueden alterarse en procesos como infecciones, inflamación, etc. La prealbúmina representa un buen indicador, ya que es sensible a cambios que pueden afectar su síntesis y catabolismo. En procesos oncológicos en donde existe un estado de inflamación sistémica los niveles de albumina se encontrarán disminuidos, sin embargo, no es un buen marcador del estado nutricional, sino del proceso inflamatorio en el que se encuentra el paciente, la prealbúmina por otro lado si representa un buen marcador para la valoración nutricional. (Valenzuela-Landaeta et al., 2012)

Historia nutricia

Los pacientes oncológicos cursan con pérdida de peso y reducción del apetito, lo cual los lleva a presentar anorexia, caquexia y desnutrición, una historia dietética completa puede ayudar a establecer hábitos y conductas alimenticias, así como evaluar si cumplen con los requerimientos para un paciente oncológico. La pérdida de peso o disminución del crecimiento es también un buen indicador para valorar la desnutrición en este tipo de pacientes. La desnutrición es una de las complicaciones más frecuentes en pacientes

oncológicos, relacionada a una disminución en la calidad de vida, menor respuesta a los tratamientos, complicaciones lo cual lleva a estancias hospitalaria prolongadas y tasas más altas de mortalidad, lo cual constituye un importante problema de salud y es por esto por lo que es vital que se integre el diagnóstico nutricional en la valoración del niño oncohematológico y volver su tratamiento una prioridad (Mujica et al., 2012).

La desnutrición energético-proteica es el diagnóstico secundario más frecuente, esto debido a el consumo inadecuado de nutrientes para satisfacer las altas necesidades metabólicas de esta enfermedad. Se induce un estado catabólico que lleva a aumento de la lipólisis y de síntesis de proteínas lo cual nos lleva a una pérdida de masa corporal magra, que se ve reflejado en una pérdida de peso, además se ha asociado a una mayor toxicidad hacia los fármacos utilizados y disminución en la sobrevida (Domínguez et al., 2023). Por esto es importante una medición previa al inicio de tratamiento para identificar los cambios posteriores en las diferentes fases del tratamiento. Esto nos permitirá identificar niños con riesgo de complicaciones.

Composición corporal

Se habla de un síndrome denominado caquexia tumoral, es cual hace referencia a pérdida de peso, disminución de masa muscular, anorexia, saciedad precoz, debilidad, anemia y edemas, que conducen a una insuficiencia progresiva de las funciones vitales del paciente, lo cual se ve reflejado en un aumento de la morbimortalidad (Mestre Reoyo et al., 2013).

La obesidad puede ser considerado otro factor de mal pronóstico, ya que se ha visto en la literatura que tiene una peor repuesta a los quimioterapéuticos y disminuye la supervivencia (Karina Andrade Moreira et al., 2019) En los pacientes con leucemia linfoblástica aguda se ha reportado un alto riesgo para desarrollar obesidad durante el tratamiento, lo cual condicionaría otras patologías.

Se ha demostrado que la desnutrición como el sobrepeso pueden afectar el pronóstico y tratamiento; la desnutrición disminuye el sistema inmunitario haciendo más susceptible al paciente a infecciones oportunistas y por otro lado la obesidad tiene un efecto negativo en el tratamiento aumentando su toxicidad y se ha visto que el tejido adiposo funciona como refugio de las células cancerosas (Pacheco Martínez et al., 2022).

La prevalencia de la desnutrición en niños oncológicos oscila entre 40 y 80% en pediátricos dependiente la etapa de tratamiento en la que se encuentren; la cual es la

segunda causa de muerte como complicación después de la sepsis; las neoplasias de las células formadoras de sangre, como la LLA son de bajo riesgo nutricional, y se relacionan con alteraciones gastrointestinales, mecánicas o funcional, efectos adversos del tratamiento, factores psico-sociales, cambios metabólicos y producción de sustancias que ocasionan caquexia (Lara-Rodríguez & Ever Amilkar Fing-Soto, 2020) .

Los agentes quimioterapéuticos empleados como tratamiento tienen efectos secundarios sobre el estado nutricional y el metabolismo, como hiperglucemia, retardo en el crecimiento y pérdida ósea (Lara-Rodríguez & Ever Amilkar Fing-Soto, 2020). El uso de la quimioterapia implica efectos secundarios gastrointestinales como constipación, diarrea (38.9%), náuseas (63%), vómito (64.8%) y pérdida de apetito; los cuales conducen a una desnutrición con pérdida de masa y fuerza muscular (Maidana et al., 2021).

Es necesario un consenso para estandarizar la definición y evaluación de la desnutrición para poder establecer prevalencias en la población pediátrica. Del mismo modo es importante tener en cuenta los factores socioeconómicos ya que son indicadores de riesgo que influyen sobre el estado nutricional (Mujica et al., 2012). Como se muestra en la tabla 2, los diferentes métodos que existen para evaluación y las mediciones recomendadas.

Tabla 2 Métodos para detectar y analizar el estado nutricional del paciente oncológico

Método	Momento de evaluación	Comentarios
Peso corporal	Diario o semanal	Una sola toma no da información del estado nutricional.
IMC	Cada 6 meses	No es un parámetro exacto
Impedancia bioeléctrica	Mensual	Rápido, fácil y económico.

Fuente: Mujica et al., 2012

Las metas del tratamiento consisten en revertir o evitar las deficiencias nutricionales, conservar la masa corporal y reducir las complicaciones; lo cual nos lleva a tolerar mejor los tratamientos y disminuir los efectos secundarios y complicaciones (disminución de infecciones, menor tiempo de recuperación) (Mujica et al., 2012).

El cáncer es una patología que provoca gran impacto al paciente y la familiar, sobre todo durante la etapa del tratamiento, sin embargo, se ha visto que las secuelas se pueden hacer más evidentes en la etapa de curación; por lo que es importante tener conocimiento del estado nutricional de los niños con cáncer y de las consecuencias que la desnutrición implicarían para ellos. Es claro que el soporte nutricional puede mejorar muchos factores,

pero es indispensable una intervención y abordaje multidisciplinario, implicando un oncólogo, pediatra, nutriólogo, psicólogo y familiar del paciente; para lograr resultados oportunos (Violeta Cádiz D et al., 2011).

Estudios que han evaluado el estado nutricional del paciente con leucemia

Un estudio realizado en 2012, en donde se incluyeron 2957 pacientes, los resultados demuestran que existen algunas limitaciones para la evaluación de los pacientes oncológicos, y que no existe un método estándar para la valoración nutricional. Se reporta que el 18% de los pacientes cursa con una desnutrición moderada y hasta el 45% con desnutrición severa, en donde se tomaron parámetros como circunferencia del brazo y si se toma los niveles de albumina el porcentaje de desnutrición severa incrementa hasta 59%. (Sala et al., 2012).

En un estudio realizado en 2021 se consultaron 31 artículos en donde los resultados analizados demostraron que el 57% de los pacientes con LLA mantuvieron un peso normal, y aunque la mayoría se mantiene en un rango adecuado de estado nutricional, la cantidad de paciente con malnutrición es notable. Se demostró que estos datos pueden ser empleados como indicadores para pronóstico y seguimiento de los niños con LLA. Sin embargo, suponer un buen estado nutricional basados solo en el IMC es inadecuado, ya que la sola enfermedad resulta en disminución de la masa magra en relación con la talla lo cual puede dar información falsa y con un equivalente a buen estado nutricional, por lo que debemos hacer uso de otros indicadores bioquímicos, como los son la albumina, creatinina, recuento linfocitario. (Jacqueline et al., 2021) Se ha observado que la albumina es importante como predictor de complicaciones asociadas a la desnutrición (Maidana et al., 2021).

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Se ha descrito que el 80% de los casos de LLA ocurren en la infancia y su tasa de mortalidad a nivel mundial es del 3.2% por cada 100 mil habitantes. En México la LLA representa el 25% de los casos de cáncer, con una prevalencia del 35 al 45% en la edad pediátrica (Cisneros-Caicedo et al., 2021).

Como resultado del tratamiento de la LLA con agentes quimioterapéuticos los pacientes sufren de alteraciones nutricionales que los predispone a otras complicaciones que ponen en riesgo su salud y su calidad de vida (Cisneros-Caicedo et al., 2021). La evaluación y seguimiento nutricional es de suma importancia para identificar y prevenir riesgos de complicaciones y ayudar a una mejor recuperación, mayor tolerancia al tratamiento, y menor tiempo de estancia intrahospitalaria.

Estudios previos evidencian que los niños con LLA tienen un peso normal hasta en 58%, sobrepeso en 17%, obesidad en 13% y desnutrición en 12%. Del mismo modo por regiones geográficas se observó que en países Latinoamericanos la prevalencia del peso normal es hasta 73% y la desnutrición en 10% (Cisneros-Caicedo et al., 2021).

En el Hospital Infantil de Tlaxcala no existe un programa sistematizado de seguimiento nutricional y se desconoce la situación nutricional actual de los pacientes con LLA en las diferentes fases de tratamiento.

Lo cual genera la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es la evolución del estado nutricional de los pacientes con Leucemia Linfoblástica aguda (LLA) en las diferentes fases de tratamiento en el hospital infantil de Tlaxcala?

3. JUSTIFICACIÓN.

El estado nutricional de los pacientes con leucemia linfoblástica aguda tiene fluctuaciones durante el tratamiento de la enfermedad; en un niño que está en periodo de crecimiento, este se ve alterado y puede generar impacto a nivel somático, psicológico y social. En los pacientes que se encuentran en fase de inducción estas alteraciones nutricionales pueden persistir, predisponiendo a complicaciones y modificando el pronóstico y calidad de vida, por lo que su correcta evaluación y seguimiento es de vital importancia. El presente estudio tuvo como finalidad identificar y analizar la situación clínica y nutricional de los pacientes con LLA en las diferentes fases de tratamiento y sentar las bases para el

diseño de estrategias de atención integral, que es fundamental para el seguimiento de los pacientes con leucemia linfoblástica aguda.

4. OBJETIVO

4.1. GENERAL

Identificar la evolución clínica y nutricional de los pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda en las diferentes fases de tratamiento en el Hospital Infantil de Tlaxcala en el período de 2017 a 2023.

4.2. PARTICULARES

1. Evaluar las características clínicas de los pacientes con LLA durante las fases de tratamiento.
2. Evaluar la evolución del estado nutricional de pacientes con LLA en las diferentes fases de tratamiento.
3. Analizar los datos bioquímicos relacionados con el estado nutricional de los niños con LLA.

5. MATERIAL Y MÉTODOS.

5.1. TIPO Y DISEÑO DEL ESTUDIO

Tipo y características del estudio:

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, transversal y analítico.

5.2. DEFINICIÓN DEL UNIVERSO DE TRABAJO

Población fuente:

- Se estudiaron a los pacientes de la consulta externa de la especialidad de Oncología/Hematología Pediátrica del Hospital Infantil del Tlaxcala en el período del 2017 al 2023

Población elegible:

- Se incluyeron pacientes de la consulta de oncología/hematología que completaron las fases de inducción, consolidación, mantenimiento y vigilancia durante el período del 1 de enero de 2017 al 31 de diciembre de 2023 que cumplieron con los criterios de inclusión.

5.3. DEFINICIÓN DE UNIDADES DE OBSERVACIÓN Y DEL GRUPO CONTROL**Criterios de Inclusión**

- Pacientes pediátricos de ambos sexos de 1 a 17 años 11 meses con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda que hayan completado las fases de inducción, consolidación y actualmente se encuentren en periodo de vigilancia desde 2017 al 2023.

Criterios de Exclusión

- Pacientes que no concluyeron algún período de tratamiento.
- Pacientes que ingresaron a protocolo de trasplante de medula ósea y hayan cambiado de derechohabencia.

5.4. ESTRATEGIA DE MUESTREO

La población de estudio es una población cautiva reducida en número, por lo que se incluyeron a todos los que cumplieron con los criterios de inclusión.

5.5. DEFINICIÓN DE VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN**5.5.1. Definición conceptual y operacional de las variables**

Variable	Definición conceptual de la variable	Definición operacional de la variable	Escala de medición de la variable	Tipo de variable (Dependencia)	Indicadores
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la fecha del estudio.	Reportado en el expediente clínico	Cuantitativa discreta	Independiente	Edad en años
Peso	Medida antropométrica que mide la masa corporal total de un individuo.	Reportado en expediente	Cuantitativa continua	Independiente	Kg
Sexo	Se refiere a las características biológicas, anatómicas, fisiológicas y cromosómicas	Reportado en el expediente clínico.	Cualitativa nominal dicotómica	Independiente	Femenino Masculino
Talla	Medición antropométrica, altura de un individuo en posición vertical desde	Reportado en expediente clínico	Cuantitativa continua	Independiente	Cm

	el punto más alto de la cabeza hasta los talones.				
Índice de Masa Corporal	Es una medida antropométrica, que mide la relación entre el peso y la talla de un individuo, también conocido como índice de Quetelet.	Calculado usando peso y estatura del individuo mediante la fórmula: IMC= Peso/Altura ²	Cuantitativa continua	Independiente	Kg/m ²
Peso / edad	Curvas de crecimiento de la OMS que muestran cómo se espera que crezca un niño sano.	Curva percentilada: puntuación Z	Cuantitativa continua	Independiente	Porcentaje
Talla /edad	Curvas de crecimiento de la OMS que muestran cómo se espera que crezca un niño sano.	Curva percentilada: puntuación Z	Cuantitativa continua	Independiente	Porcentaje

Porcentaje de pérdida de peso	Indicador de peso habitual y su evolución con el tiempo	Fórmula: $(\text{peso habitual} - \text{peso actual}) \times 100 / \text{peso habitual}$	Cuantitativa continua	Dependiente	Porcentaje
Porcentaje de ganancia de peso	Indicador de peso habitual y su evolución con el tiempo	Fórmula: $((\text{peso actual} \times 100) / \text{peso habitual}) - 100$	Cuantitativa continua	Dependiente	Porcentaje
Hemoglobina	Proteína que se encuentra en los eritrocitos y que transporta oxígeno a órganos y tejidos.	Medición sérica	Cuantitativa continua	Dependiente	g/dL
Hematocrito	Volumen de glóbulos rojos en relación con el total de la sangre	Medición sérica	Cuantitativo continuo	Dependiente	Porcentaje
Albumina	Proteína de síntesis hepática responsable de mantenimiento de la presión oncótica y como transportador de diversas moléculas.	Medición sérica	Cuantitativa continuo	Dependiente	g/dL
Leucocitos	Células parte del sistema inmunitario	Medición sérica	Cuantitativa continua	Dependiente	Cel/mm ³

	que ayudan a combatir infecciones y otras enfermedades				
Neutrófilos	Células del sistema inmunitario que ayudan a combatir infecciones.	Medición sérica	Cuantitativa continua	Dependiente	Cel /mm3
Linfocitos totales	Leucocito que esta estrechamente relacionado con los mecanismos de defensa inmunitarios.	Medición sérica	Cuantitativa continua	Dependiente	Linfocitos/mm3
Colesterol	Molécula indispensable para la vida, proveniente de nuestra dieta o sintetizado por nuestras células.	Medición sérica	Cuantitativa continua	Dependiente	mg/dL
Triglicéridos	Tipo de grasa, o lípidos circulantes en la sangre	Medición sérica	Cuantitativa continua	Dependiente	mg/dL
Duración de la fase de inducción	Periodo de tiempo en semanas del protocolo de quimioterapia.	Reportado en expediente clínico	Cuantitativa discreta	Dependiente	Semanas**

Duración de la fase de consolidación	Periodo de tiempo en semanas del protocolo de quimioterapia.	Reportado en expediente clínico	Cuantitativa discreta	Dependiente	Semanas
Duración de la fase de vigilancia	Periodo de tiempo en semanas del protocolo de tratamiento.	Reportado en expediente clínico	Cuantitativa discreta	Dependiente	Meses *
Recaída	Recurrencia de cáncer después de un periodo en el que era indetectable	Reportado en expediente clínico	Cualitativa	Dependiente	Si / no
Valoración nutricional	Nota del servicio de nutrición	Reportado en expediente clínico	Cualitativa	Independiente	Si/ no

6. RESULTADOS

En este estudio se incluyeron 36 pacientes diagnosticados con leucemia linfoblástica aguda durante el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2017 y el 31 de diciembre de 2023. De estos, 13 pacientes (36.1%) fueron de sexo femenino y 23 (63.9%) de sexo masculino. La edad promedio al ingreso fue de 5 años con 6 meses, con un rango de edad que oscila entre 1 y 18 años (Fig. 3 y 4).

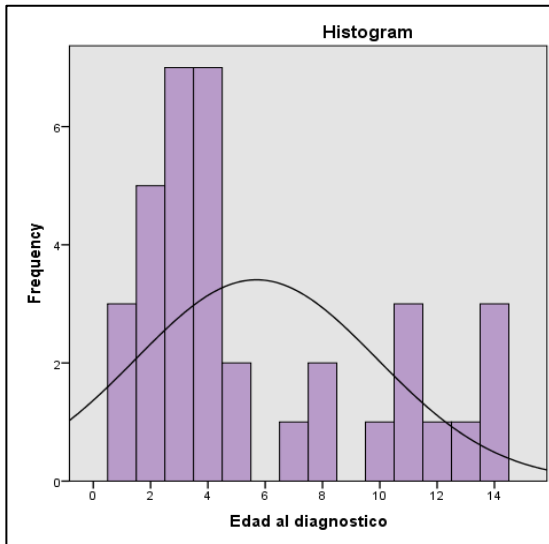


Fig. 3 Edad al diagnóstico

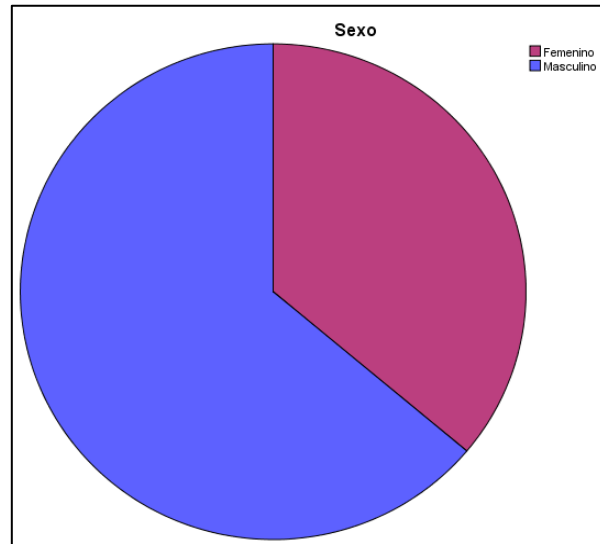


Fig. 2 Distribución por sexo

Se evaluó la duración de las cuatro fases del tratamiento, encontrándose que la fase de inducción a la remisión presentó una duración promedio de 3 meses, la fase de consolidación tuvo una media de 4.5 meses, la fase de mantenimiento alcanzó una duración promedio de 30 meses y la fase de vigilancia mostró una media de 23 meses (Figura 5).

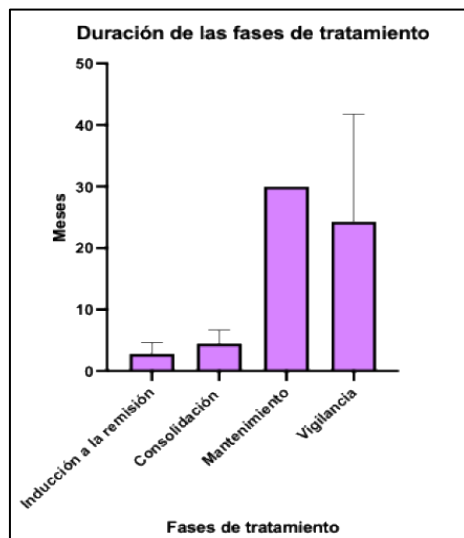


Fig. 4 Duración de las fases del tratamiento

La revisión de los expedientes clínicos en busca de notas de valoración realizadas por el servicio de nutrición mostró que, durante la fase de inducción a la remisión, el 69.4% de los pacientes contaba con al menos una valoración. En la fase de consolidación, este porcentaje fue del 55.6%, en la fase de mantenimiento alcanzó el 61.1%, mientras que en el periodo de vigilancia únicamente el 13.9% recibió valoración nutricional (Figuras 6, 7, 8 y 9).

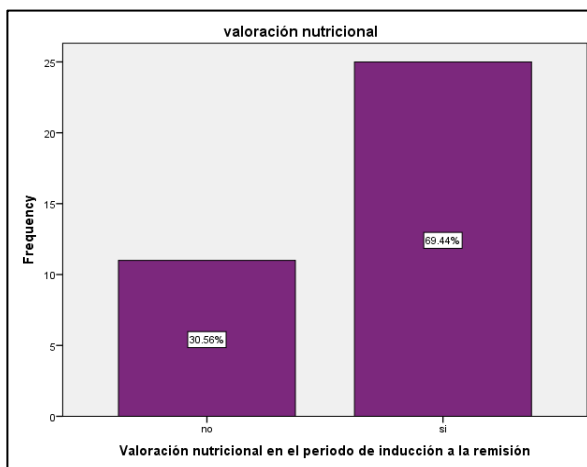


Fig. 5 Valoración nutricional en fase de inducción a la remisión

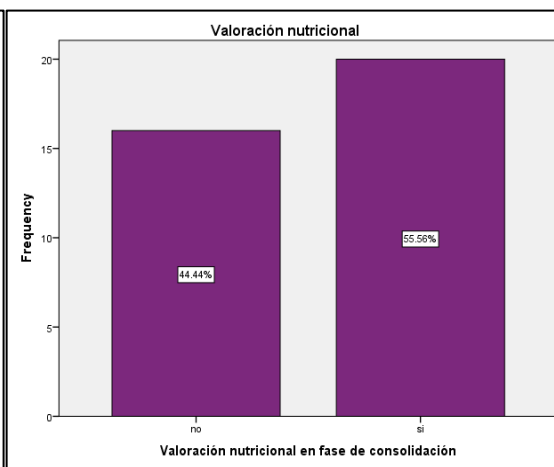


Fig. 6 Valoración nutricional en fase de consolidación

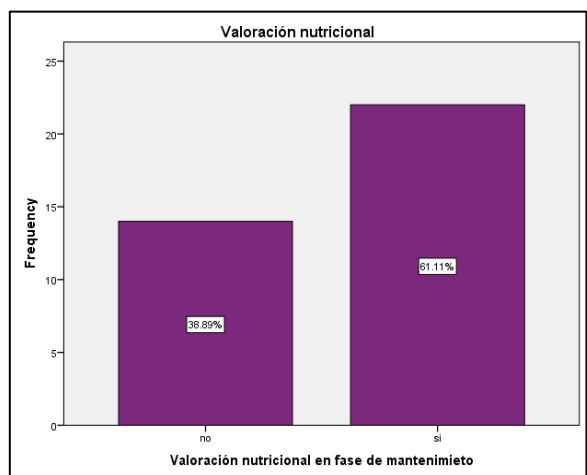


Fig. 8 Valoración nutricional en fase de mantenimiento

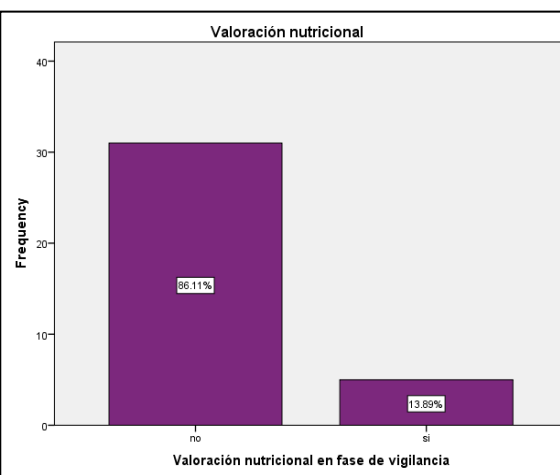


Fig. 7 Valoración nutricional en fase de vigilancia

Se analizó la evolución del peso y la talla durante las distintas fases del tratamiento, comparando el peso inicial con cada fase. Se observó que, desde la fase de inducción a la remisión hasta el periodo de vigilancia, hubo un incremento de peso estadísticamente significativo ($p = < 0.0001$). De manera similar, entre la fase de consolidación y el periodo de vigilancia se registró un aumento de peso significativo ($p = < 0.0001$), al igual que entre

la fase de mantenimiento y la vigilancia ($p= < 0.0001$). En cuanto a la talla, se identificó un incremento significativo entre el periodo de inducción a la remisión y la fase de mantenimiento ($p= 0.006$), así como entre el periodo de inducción a la remisión y el periodo de vigilancia ($p= < 0.0001$). Además, se registraron incrementos significativos en la talla desde las fases de consolidación y mantenimiento hasta el periodo de vigilancia ($p= < 0.0001$) (Fig. 10 y 11).

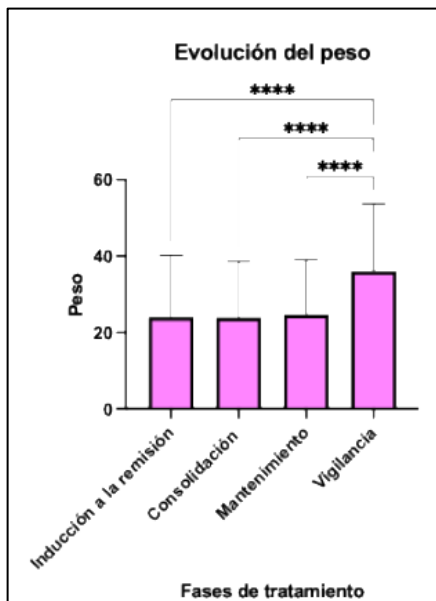


Fig. 9 Evolución del peso

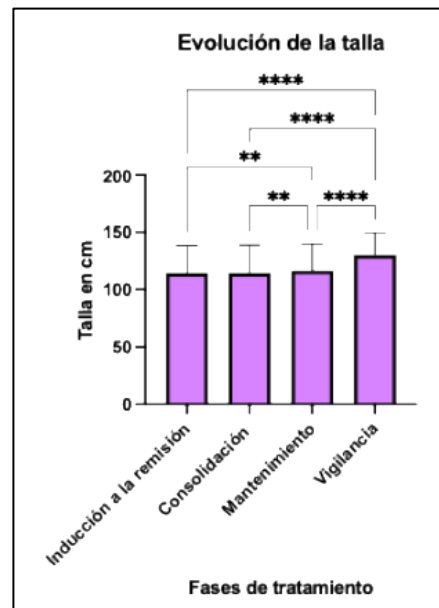


Fig. 10 Evolución de la talla

Se utilizaron los datos antropométricos para obtener el índice de masa corporal y el peso para la edad de los pacientes, observando una variación significativa de las fases de inducción a la remisión, consolidación y mantenimiento respecto a vigilancia con un valor de P de 0.0002, 0.0001 y < 0.0001 respectivamente (Fig. 12 y 13).

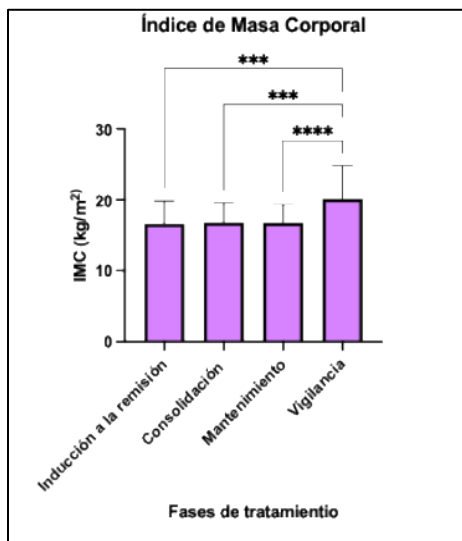


Fig. 11 Variación del Índice de Masa Corporal

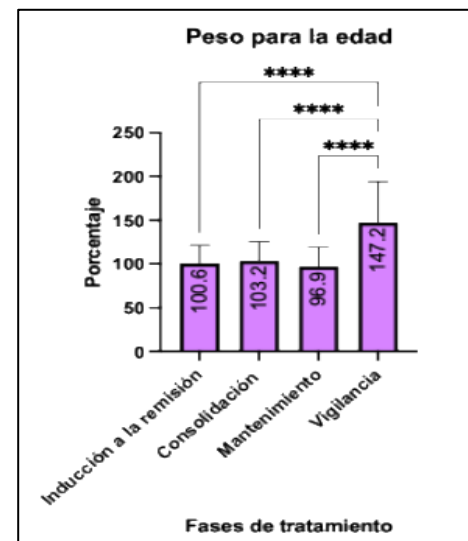


Fig. 12 Variación del peso para la edad

Se analizaron los valores bioquímicos como la hemoglobina observándose que al ingreso la mayor parte de los pacientes cursaban con anemia con una media de hemoglobina de 7.7 g/dL, la cual tuvo un incremento significativo en las diferentes fases de tratamiento con un valor de $P < 0.0001$; así mismo se tomaron valores de leucocitos encontrando que al ingreso los pacientes tenían leucocitosis con una media de 13 551 cel/mm^3 , sin embargo a partir de la fase de consolidación los valores se normalizaron y se mantuvieron sin cambios. (Fig. 14 y 15).

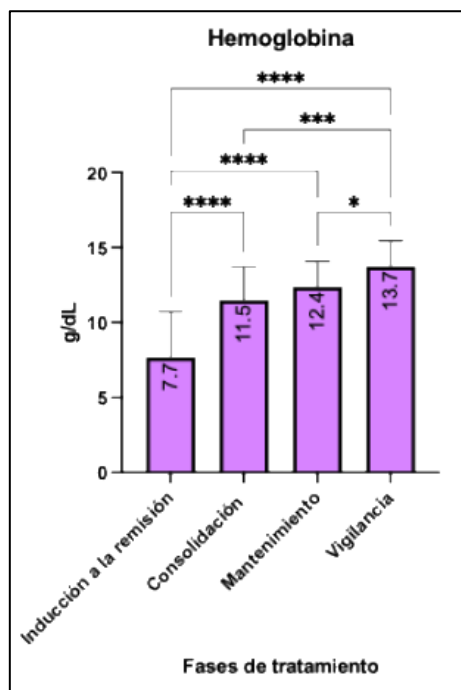


Fig. 13 Hemoglobina en las diferentes fases del tratamiento

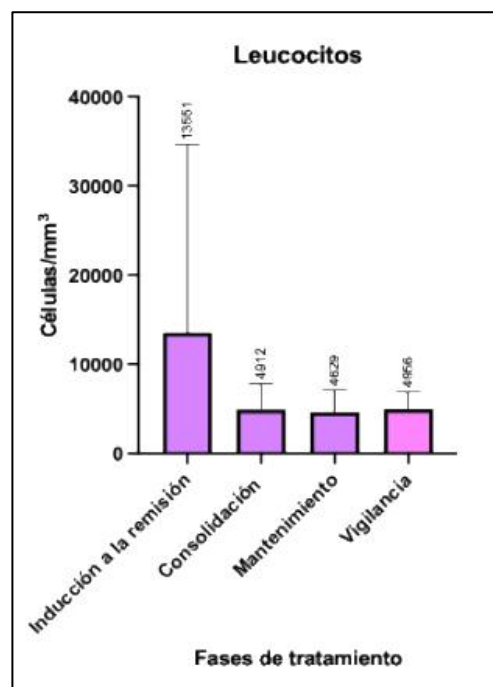


Fig. 14 Leucocitos en las diferentes fases del tratamiento

Se realizó un análisis para sacar el estado nutricional de los pacientes encontrando que durante la fase de inducción a la remisión el 47.23% tenía algún grado de desnutrición y el 5.5% cursaba con sobrepeso, mientras que la fase de consolidación este porcentaje incremento al 55.66%, así mismo en el periodo de mantenimiento este valor fue de 66.67% y en el periodo de vigilancia los pacientes recuperaron su estado nutricional encontrando únicamente que el 16.68% tenía algún grado de desnutrición, sin embargo hasta el 11.08% cursaba con sobrepeso. (Fig. 16, 17, 18 y 19).

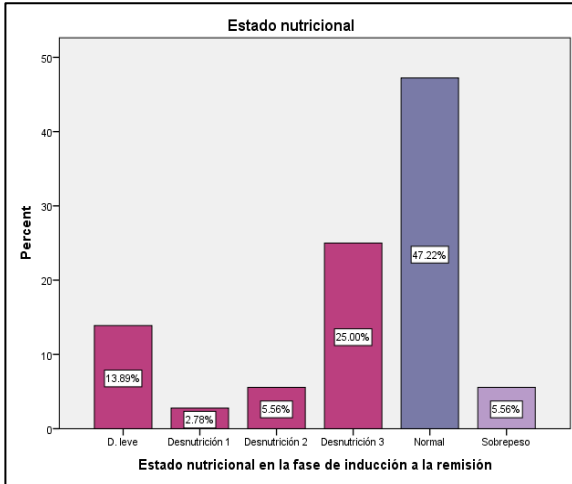


Fig. 18 Estado nutricional en fase de inducción a la remisión

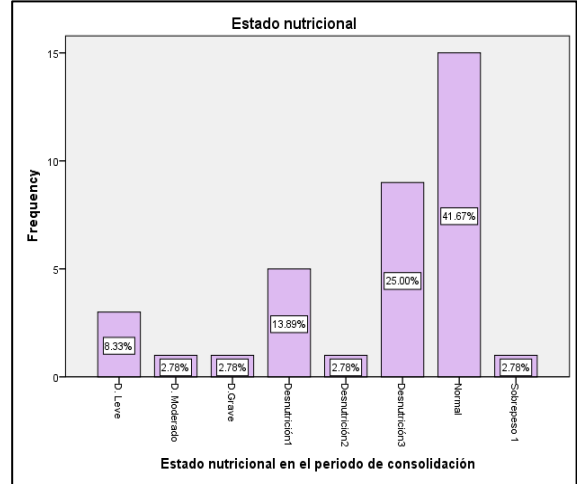


Fig. 17 Estado nutricional en fase de consolidación

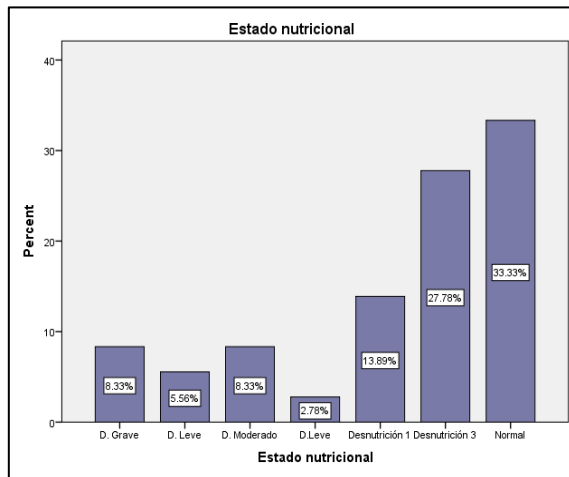


Fig. 16 Estado nutricional en fase de mantenimiento

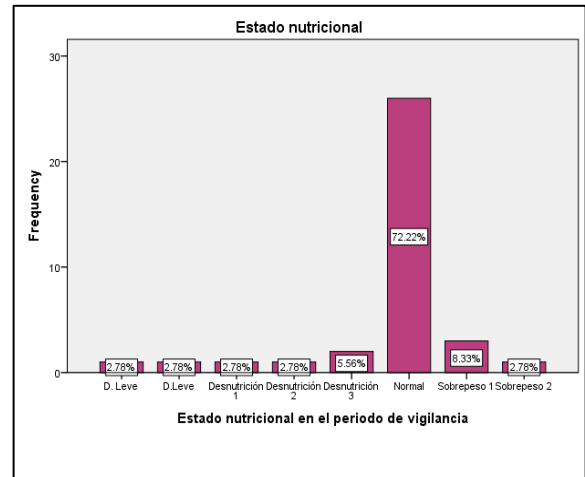


Fig. 15 Estado nutricional en fase de vigilancia

7. DISCUSIÓN

La leucemia linfoblástica aguda (LLA) es la neoplasia más común en la población pediátrica, representando entre el 19 % y el 25 % de los casos de cáncer en este grupo etario (A. Lassaletta, 2016). La evaluación del estado nutricional en estos pacientes constituye un aspecto clave tanto en el diagnóstico como en el tratamiento, ya que influye directamente en los resultados clínicos y en la calidad de vida. Por ello, este estudio analiza la evolución nutricional de los pacientes diagnosticados con LLA durante el período comprendido entre 2017 y 2023.

En el presente estudio se incluyeron 36 pacientes diagnosticados con LLA. En nuestra población, se observó un predominio de casos en el sexo masculino, resultado consistente con lo reportado en la literatura. En México, durante el año 2000, se registraron 1926 casos nuevos, de los cuales el 53 % correspondieron a pacientes masculinos. Asimismo, el pico máximo de incidencia se presenta entre los 2 y 5 años de edad, lo que coincide con los hallazgos de nuestro estudio, donde la edad promedio al momento del diagnóstico fue de 5 años (A. Lassaletta, 2016).

En la actualidad, las fases del tratamiento se han adaptado progresivamente en función de los factores de riesgo específicos de cada paciente, lo que explica las variaciones en su duración. Durante la fase de inducción a la remisión, cuyo objetivo es erradicar el mayor porcentaje posible de células neoplásicas, la duración promedio es de 36 días; sin embargo, en nuestro estudio esta fase se extendió a un promedio de 3 meses debido a complicaciones frecuentes, como neumonías y colitis neutropénica. La fase de consolidación, destinada a intensificar el tratamiento y eliminar células leucémicas residuales, generalmente tiene una duración de entre 4 y 8 semanas. No obstante, en nuestro estudio tuvo una duración promedio de 18 semanas, atribuible a la prolongación de los esquemas terapéuticos debido a complicaciones médicas como la neutropenia. La fase de mantenimiento es la más prolongada del tratamiento, con una duración estándar de 120 semanas (30 meses), y en este estudio todos los pacientes cumplieron con dicho período. Finalmente, la fase de vigilancia comienza una vez que el paciente ha completado todo el esquema terapéutico, los síntomas han remitido y no hay evidencia de células neoplásicas en los estudios de control. Esta fase requiere un seguimiento mínimo de 5 años, tras el cual se puede considerar al paciente curado de la enfermedad (A. Lassaletta, 2016; Chona et al., 2010)

La evaluación del estado nutricional es un componente esencial en el seguimiento del paciente oncológico. Según la literatura, en los últimos años, la supervivencia en estos pacientes ha mejorado significativamente, alcanzando entre el 75 % y el 90 %. Este avance se atribuye a múltiples factores, como el desarrollo de tratamientos farmacológicos más efectivos, diseñados para reducir los efectos secundarios y mejorar la calidad de vida. En el caso de los pacientes con cáncer, la valoración del estado nutricional es de vital importancia. Aunque la desnutrición tiene una menor prevalencia en pacientes con LLA en comparación con aquellos que presentan tumores sólidos, un adecuado control del estado nutricional contribuye a una mejor tolerancia a los tratamientos y a una reducción de los efectos secundarios. Por ello, resulta fundamental adoptar un enfoque multidisciplinario que permita proporcionar un soporte nutricional más supervisado durante todo el tratamiento. En nuestro estudio, se observó que, al momento del diagnóstico, el 69.4 % de los pacientes recibieron al menos una valoración nutricional; sin embargo, esta práctica disminuye a lo largo del tratamiento, llegando a solo el 13.9 % en la etapa final (A. Lassaletta, 2016; M.E. Rendón Macías et al., 2012; Mujica et al., 2012).

Según la Organización Mundial de la Salud, la malnutrición se define como un desequilibrio entre el aporte de nutrientes y las necesidades energéticas necesarias para vivir, crecer y llevar a cabo funciones específicas. La identificación de este desequilibrio es esencial para implementar intervenciones oportunas, y existen múltiples herramientas disponibles para una adecuada evaluación nutricional. El índice de masa corporal (IMC) es un indicador útil del depósito de grasa y un predictor de sobrepeso y obesidad. De acuerdo con la literatura, a partir de estos índices se han desarrollado métodos para evaluar la desnutrición, como el propuesto por Gómez, que utiliza el peso para la edad como indicador de desnutrición aguda. Este método clasifica la desnutrición en tres grados según el déficit observado y también tiene valor pronóstico, ya que los grados 2 y 3 se asocian con una mayor mortalidad. En nuestro estudio, durante la fase de inducción, hasta el 25 % de la población presentó desnutrición grado 3, porcentaje que se mantuvo durante la fase de consolidación. Sin embargo, en la fase de mantenimiento este porcentaje aumentó a un 27.7 %, mientras que en la fase de vigilancia se observó una reducción significativa hasta un 5.5 % (Chacón et al., 2015).

Los marcadores bioquímicos proporcionan información indirecta sobre el estado nutricional, como los niveles de albúmina, que representan la principal proteína visceral. Sin embargo, en nuestro estudio se observó que la mayoría de los pacientes no contaban con

la medición de este parámetro a lo largo del tratamiento. De manera similar, los niveles de colesterol, que también son un indicador de malnutrición al reflejar una restricción calórica aguda, tampoco fueron monitoreados en la población estudiada (García Almeida et al., 2018).

8. CONCLUSIONES

Se identificó una mayor incidencia de casos en pacientes masculinos (63.9%) con una edad promedio de diagnóstico de 5 años y 6 meses, consistente con las tendencias epidemiológicas descritas en la literatura.

Las fases del tratamiento mostraron una duración variable influenciada por complicaciones clínicas comunes, como neumonías y neutropenia. Las fases más prolongadas fueron mantenimiento (30 meses) y vigilancia (23 meses).

Aunque inicialmente el 69.4% de los pacientes recibieron evaluación nutricional, esta disminuyó significativamente durante el tratamiento, llegando al 13.9% en la fase de vigilancia. Además, la prevalencia de desnutrición disminuyó progresivamente desde el diagnóstico hasta la vigilancia, mientras que el porcentaje de pacientes con sobrepeso aumentó ligeramente.

Los resultados evidencian la necesidad de un soporte nutricional constante y supervisado, así como la integración de equipos multidisciplinarios para optimizar los resultados clínicos y la calidad de vida de los pacientes. La implementación de esquemas terapéuticos personalizados y un enfoque preventivo en la evaluación nutricional son esenciales para reducir complicaciones y mejorar el estado nutricional y bioquímico de los pacientes pediátricos con LLA.

Este estudio aporta datos actualizados sobre la relación entre el tratamiento oncológico pediátrico, el estado nutricional y la evolución de marcadores antropométricos y bioquímicos, subrayando la relevancia de la intervención nutricional en el manejo integral de la LLA.

9. PERSPECTIVAS

Se propone implementar programas integrales de seguimiento nutricional continuo, con especial énfasis en pacientes vulnerables en fases iniciales.

Fomentar la creación de protocolos estandarizados para la evaluación periódica del estado nutricional durante todo el tratamiento.

Anexo II. Hoja de registro del protocolo en institución



ESTADO DE
TLAXCALA

SESA

San Matías Tepetomatitlán, Apetatitlán de Antonio Carvajal, Tlaxcala, a 17 de mayo del año
2024

Referencia: 33/24/3754


Asunto: Avance de protocolo de investigación

DRA. LIS ROSALES BAEZ
SECRETARIA DE INVESTIGACIÓN Y ESTUDIOS DE POSGRADO
PRESENTE

Por medio del presente le envío un cordial saludo y al mismo tiempo le hago saber que la residente XIADANI GUZMAN ANDRADE, quien cursa el tercer año de la especialidad en pediatría en el Hospital Infantil de Tlaxcala, ha culminado satisfactoriamente el protocolo de investigación titulado "EVALUACIÓN DEL ESTADO CLÍNICO Y NUTRICIONAL EN NIÑOS CON LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA DURANTE LAS DIFERENTES FASES DE TRATAMIENTO EN EL HOSPITAL INFANTIL DE TLAXCALA" con el número de registro JEI/001/2023.

Sin más por el momento le reitero el saludo y mi mas distinguida consideración

ATENTAMENTE


C. Federico Osorio Antonio
Jefe de Enseñanza e Investigación de
Hospital Infantil de Tlaxcala



FOA/appl
C.c.p. Archivo

20 de Noviembre S/M, San Matías Tepetomatitlán, Apetatitlán de de Antonio Carvajal, Tlaxcala
C.P. 90606, Tel. (246) 46 5 17 00 Ext. 219-217

Anexo III. Carta de confidencialidad

CARTA CONFIDENCIALIDAD

Tlaxcala, a 29 de noviembre de 2023

Yo Xiadani Guzmán Andrade Residente de Pediatría del Hospital Infantil de Tlaxcala
hago constar, en relación con el protocolo titulado:

Evaluación del estado clínico y nutricional en niños con leucemia linfoblástica aguda en las diferentes fases de tratamiento en el Hospital Infantil de Tlaxcala que me comprometo a resguardar, mantener la confidencialidad y no hacer mal uso de los documentos, expedientes, reportes, estudios, actas, resoluciones, oficios, correspondencia, acuerdos, contratos, convenios, archivos físicos y/o electrónicos de información recabada, estadísticas o bien, cualquier otro registro o información relacionada con el estudio mencionado a mi cargo, o en el cual participo como investigador, así como a no difundir, distribuir o comercializar con los datos personales contenidos en los sistemas de información, desarrollados en la ejecución de este.

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se procederá acorde a las sanciones civiles, penales o administrativas que procedan de conformidad con lo dispuesto en la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública Gubernamental, la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares y el Código Penal del Distrito Federal, y sus correlativas en las entidades federativas, a la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares, y demás disposiciones aplicables en la materia.

Atentamente



C. Xiadani Guzmán Andrade

Anexo IV. Carta de no conflicto de intereses

C. Víctor Manuel Gómez Juárez

Presidente del Comité de Ética en Investigación del Hospital Infantil de Tlaxcala

Presente

Por este medio declaro:

No tener conflicto de intereses

De acuerdo con el artículo 63 de la Ley General de Salud en materia de Investigación y al capítulo 7 numeral 4.5 de la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, declaro bajo protesta de decir la verdad que:

1. Al advertir alguna situación de conflicto de interés real, potencial o evidente del protocolo o alguno de los participantes en el mismo, lo comunicaré de manera inmediata al presidente o secretario del Comité de Ética en Investigación.
2. Declaro que no estoy sujeto a ninguna influencia directa por algún fabricante, persona mora mercantil de los procesos, productos, métodos, comerciante instalaciones, servicios y actividades a realizar en el desarrollo del proyecto de investigación

Atentamente



C. Xiadani Guzmán Andrade

11. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ASALE, RAE, and RAE. "Diccionario de La Lengua Española RAE - ASALE." *"Diccionario de La Lengua Española" - Edición Del Tricentenario*, 2022, dle.rae.es/leucemia?m=form. Accessed 16 Feb. 2023.
- C. Halfon-Domenech. "Leucemia Linfoblástica Aguda Del Niño Y El Adolescente." *EMC - Pediatría*, vol. 56, no. 1, Mar. 2021, pp. 1–9, [https://doi.org/10.1016/s1245-1789\(21\)44720-7](https://doi.org/10.1016/s1245-1789(21)44720-7). Accessed 16 Feb. 2023.
- "Cáncer En La Niñez Y La Adolescencia - OPS/OMS | Organización Panamericana de La Salud." *Paho.org*, 2018, www.paho.org/es/temas/cancer-ninez-adolescencia#:~:text=El%20c%C3%A1ncer%20infantil%20comprende%20numerosos,y%20el%20tumor%20de%20Wilms. Accessed 16 Feb. 2023.
- "Causas, Factores de Riesgo Y Prevención de La Leucemia Linfocítica Aguda." *Cancer.org*, 2021, www.cancer.org/es/cancer/tipos/leucemia-linfocitica-aguda/causas-riesgos-prevencion.html. Accessed 2 Aug. 2024.
- Cruz-Villalba, Valeria, et al. "Estado Nutricional Y Actividad Física En Pacientes Pediátricos Con Diagnóstico Oncológico." *Revista de Nutrición Clínica Y Metabolismo*, vol. 3, no. 1, May 2020, pp. 66–73, revistanutricionclinicametabolismo.org/index.php/nutricionclinicametabolismo/articulo/view/rncm.v3n1.068, <https://doi.org/10.35454/rncm.v3n1.068>. Accessed 17 Apr. 2023.
- Cuevas-Nasu, Lucía, et al. "Estado de Nutrición de Niñas Y Niños Menores de Cinco Años En México. Ensanut 2022." *Salud Pública de México*, vol. 65, 13 June 2023, pp. s211–s217, ensanut.insp.mx/encuestas/ensanutcontinua2022/doctos/analiticos/27-Nutricion.de.menores-ENSANUT2022-14799-72472-2-10-20230619.pdf, <https://doi.org/10.21149/14799>.

- Dominguez, Ruiz, et al. "ASSESSMENT Of NUTRITIONAL STATUS Of PATIENTS HEMATOLOGIST-ONCOLOGIST." *Revista Médica La Paz*, vol. 16, no. 2, 2023, pp. 26–33, www.scielo.org.bo/scielo.php?pid=S1726-89582010000200005&script=sci_abstract&tlng=en. Accessed 17 Apr. 2023.
- Enrique, Luis, et al. "Estado Nutricional de Niños Con Enfermedades Oncológicas En Hospital Pediátrico de Pinar Del Río." *Revista de Ciencias Médicas de Pinar Del Río*, vol. 21, no. 4, 2017, pp. 453–460, revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/3090. Accessed 17 Apr. 2023.
- Halfon-Domenech, C. "Leucemia Linfoblástica Aguda Del Niño Y El Adolescente." *EMC - Pediatría*, vol. 56, no. 1, Mar. 2021, pp. 1–9, www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1245178921447207, [https://doi.org/10.1016/s1245-1789\(21\)44720-7](https://doi.org/10.1016/s1245-1789(21)44720-7). Accessed 16 Feb. 2023.
- Heloneida, Ana, and Rosa A Lama. "Utilidad de Los Exámenes Bioquímicos En La Valoración Del Estado Nutricional." *Anales de Pediatría Continuada*, vol. 7, no. 6, 1 Nov. 2009, pp. 348–352, www.elsevier.es/es-revista-anales-pediatria-continuada-51-articulo-utilidad-examenes-bioquimicos-valoracion-del-S1696281809732044, [https://doi.org/10.1016/s1696-2818\(09\)73204-4](https://doi.org/10.1016/s1696-2818(09)73204-4). Accessed 27 Nov. 2023.
- Ignacio, Cristóbal2019, and Espinoza Diaz. *Leucemia Linfoblástica Aguda Y Complicaciones Neurológicas En Niños Y Adolescentes Resumen*. 2019.
- Instituto, del. "Open Journal Systems." *Imss.gob.mx*, 2017, revistamedica.imss.gob.mx/editorial/index.php/revista_medica/article/view/313/2041. Accessed 20 Feb. 2023.
- Jacqueline, Alicia, et al. "Leucemia Linfoblástica Aguda Y Su Relación En El Estado Nutricional En Niños de 5 a 10 Años." *Dominio de Las Ciencias*, vol. 7, no. 3, 2021, pp. 1201–1217, dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8229754,

<https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/8229754.pdf>. Accessed 22 Nov. 2023.

Karina Andrade Moreira, et al. "Estado Nutricional de Pacientes Pediátricos Recém-Diagnosticados Com Leucemia Linfoblástica Aguda Em Um Instituto de Referência Em Oncologia Do Rio de Janeiro." *Revista Brasileira de Cancerologia*, 14 Feb. 2019, rbc.inca.gov.br/index.php/revista/article/view/35, <https://doi.org/10.32635/2176-9745.rbc.2018v64n3.35>. Accessed 22 Nov. 2023.

---. "Estado Nutricional de Pacientes Pediátricos Recém-Diagnosticados Com Leucemia Linfoblástica Aguda Em Um Instituto de Referência Em Oncologia Do Rio de Janeiro." *Revista Brasileira de Cancerologia*, 14 Feb. 2019, rbc.inca.gov.br/index.php/revista/article/view/35, <https://doi.org/10.32635/2176-9745.rbc.2018v64n3.35>. Accessed 23 Nov. 2023.

Lara-Rodriguez, Diana, and Ever Amilkar Fing-Soto. "Evaluación Del Estado Nutricional de Niños Y Adolescentes Con Leucemia Linfoblástica Aguda En El Hospital General Celaya." *Boletín Clínico Hospital Infantil Del Estado de Sonora*, vol. 29, no. 1, 2020, pp. 19–23, www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=34132. Accessed 16 Feb. 2023.

Lorena, Karla, et al. "Valoración Nutricional Mediante Curvas de Crecimiento de La OMS Y Las Clasificaciones de Gómez / Waterlow. Estudio de Prevalencia. Cuenca-2015." *Revista de La Facultad de Ciencias Médicas de La Universidad de Cuenca*, vol. 33, no. 3, 2015, pp. 65–74, publicaciones.ucuenca.edu.ec/ojs/index.php/medicina/article/view/957. Accessed 22 Nov. 2023.

Máximo Aguilar-Hernández, et al. "Principales Causas de Mortalidad Durante La Fase de Inducción a La Remisión En Los Pacientes Pediátricos Con Leucemia Linfoblástica Aguda." *Revista Médica Del Instituto Mexicano Del Seguro Social*, vol. 55, no. 3, 15 July 2017, pp. 286–291, www.medigraphic.com/cgi-

bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=72971. Accessed 17 Apr. 2023.

Mancero Rodríguez, María José, et al. "Leucemia Linfoblástica Aguda Diagnostico." *RECIMUNDO*, vol. 32 Ciencias Médicas; no. 3201 Ciencias Clínicas, 20 May 2020, [https://doi.org/10.26820/recimundo/4.\(2\).mayo.2020.53-63](https://doi.org/10.26820/recimundo/4.(2).mayo.2020.53-63). Accessed 16 Feb. 2023.

Mancero, José, et al. "Leucemia Linfoblástica Aguda Diagnostico." *RECIMUNDO: Revista Científica de La Investigación Y El Conocimiento*, vol. 4, no. 2, 2020, pp. 53–63, dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7591561, <https://dialnet.unirioja.es/download/articulo/7591561.pdf>. Accessed 21 Nov. 2023.

Martínez Costa, Cecilia, and Consuelo Giner. *Valoración Del Estado Nutricional*.

Mestre Reoyo, GI, et al. "Nutrición Oncológica." Mar. 2013.

Mujica, Valeska, et al.

Ortega Sánchez, Manuel, et al. *Leucemia Linfoblástica Aguda*. 2007.

Ortiz-Hidalgo, Carlos. *Notas Sobre La Historia de La Leucemia. Patología Revista Latinoamericana Volumen 51, Núm. 1, Enero-Marzo*. 2013.

Rogelio, Edgar. "Estado Nutricional Y Síndrome Metabólico En Pacientes Sobrevivientes a Leucemia Infantil - Repositorio Institucional UANL." *Uanl.mx*, 2018, eprints.uanl.mx/21735/, <http://eprints.uanl.mx/21735/1/21735.pdf>. Accessed 23 Nov. 2023.

Sala, Alessandra, et al. "Nutritional Status at Diagnosis Is Related to Clinical Outcomes in Children and Adolescents with Cancer: A Perspective from Central America." *European Journal of Cancer*, vol. 48, no. 2, Jan. 2012, pp. 243–252, pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21737253/, <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2011.06.006>. Accessed 30 Sept. 2024.

Valencia-González, Milton, et al. *Factores Etiológicos de La Leucemia Linfoblástica Aguda Infantil Etiological Factors of Infantile Acute Lymphoblastic Leukemia*.

www.medigraphic.com/pdfs/hematologia/re-2021/re213d.pdf,

https://doi.org/10.24245/rev_hematol.v22i3.5810.

Valenzuela-Landaeta, K, et al. "Evaluación Nutricional Del Paciente Con Cáncer." *Nutr*

Hosp, vol. 27, no. 2, 2012, pp. 516–523,

scielo.isciii.es/pdf/nh/v27n2/25_original_15.pdf,

<https://doi.org/10.3305/nh.2012.27.2.5525>.

Vera, Anyul Milena, et al. "Experiencia En El Análisis de La Mortalidad Por Leucemia

Aguda Pediátrica En El Instituto Nacional de Cancerología." *Biomédica*, vol. 32, no.

3, 13 Mar. 2012, <https://doi.org/10.7705/biomedica.v32i3.691>. Accessed 16 Feb.

2023.

Violeta Cádiz D, et al. "Calidad de Vida En Niños Y Adolescentes Sobrevivientes de

Leucemia Linfoblástica Aguda." *Revista Chilena de Pediatría*, vol. 82, no. 2, 1 Apr.

2011, pp. 113–121, [www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062011000200005)

[41062011000200005](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062011000200005), <https://doi.org/10.4067/s0370-41062011000200005>.

Accessed 22 Nov. 2023.

Zapata-Tarrés, Marta, et al. "Bol Med Hosp Infant Mex Análisis de La Atención de Las

Complicaciones Durante El Tratamiento de Niños Con Leucemia Linfoblástica

Aguda Artículo de Investigación." *Bol Med Hosp Infant Mex*, vol. 69, no. 3, 2012,

pp. 218–225, www.medigraphic.com/pdfs/bmhim/hi-2012/hi123i.pdf. Accessed 2

Aug. 202

