

Relación entre el consumo calórico y proteico, los índices P/E, P/T, T/E y hemoglobina con la etapa de quimioterapia en niños con leucemia linfoblástica aguda del HNP

Oliver Cruz, Paola

2014

<http://hdl.handle.net/20.500.11777/1298>

<http://repositorio.iberopuebla.mx/licencia.pdf>

UNIVERSIDAD IBEROAMERICANA PUEBLA

Estudios con Reconocimiento de Validez Oficial por Decreto
Presidencial del 3 de Abril de 1981



RELACIÓN ENTRE EL CONSUMO CALÓRICO Y PROTEICO, LOS ÍNDICES
P/E, P/T, T/E Y HEMOGLOBINA CON LA ETAPA DE QUIMIOTERAPIA EN
NIÑOS CON LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA DEL HNP

DIRECTOR DEL TRABAJO

Mtra. Claudia Rodríguez Hernández

ELABORACIÓN DE TESIS DE GRADO

que para obtener el grado de

MAESTRÍA EN NUTRICIÓN CLÍNICA

presenta

PAOLA OLIVER CRUZ

Puebla, Pue.

2014

Índice

Resumen	3
Capítulo I Planteamiento de la Investigación.....	4
1.1 Planteamiento del problema	4
1.2 Objetivos	5
1.2.1 Objetivo general	5
1.2.2 Objetivos específicos	5
1.3 Pregunta de investigación.....	5
1.4 Justificación	6
1.5 Contexto	6
Capítulo II Marco teórico	7
2.1 Leucemia linfocítica aguda	7
2.1.1 Epidemiología	7
2.1.2 Diagnóstico	8
2.1.3 Tratamiento farmacológico y sus etapas	9
2.2 Estado Nutricio en niños con LLA	9
2.2.1 Importancia del estado nutricio.....	9
2.2.2 Afección del estado nutricio.....	10
2.2.3 Mecanismos de la desnutrición	11
2.3 Cambios en el estado nutricio y etapa de tratamiento farmacológico	14
2.3.1 Consumo alimentario	14
2.3.2 Peso.....	16
2.3.3 Talla	17
2.3.4 Hemoglobina	20
Capítulo III Metodología	21
3.1 Tipo de estudio	21
3.2 Criterios de selección de la muestra	21
3.2.1 Criterios de inclusión	21
3.2.2 Criterios de exclusión	22
3.3 Etapas de la investigación	22
3.3.1 Caracterización del grupo de estudio	22
3.4 Operacionalización de variables	23
3.5 Determinación de la relación.....	25
3.6 Aspectos éticos	25
Capítulo IV Resultados	26

4.1 Características antropométricas, bioquímicas y dietéticas de los pacientes durante el tratamiento:	26
Capítulo V Discusión	34
Capítulo VI Conclusiones	42
Capítulo VII Recomendaciones	44
Glosario	45
Referencias	46
Anexos.....	52
Anexo 1: Consentimiento informado.....	52
Anexo 2: Instrumentos de recolección de información	53
Anexo 3: Técnicas de medición.....	55

Resumen

La incidencia de LLA se ha ido incrementando en la población infantil a nivel mundial. Se ha observado que el estado nutricional puede estar relacionado con la etapa de quimioterapia. El objetivo del presente estudio fue determinar la relación entre el consumo calórico y proteico, los índices P/E, P/T, T/E y hemoglobina con la etapa de quimioterapia en niños con leucemia linfoblástica aguda del Hospital para el Niño Poblano. Participaron 41 niños los cuales se dividieron en 3 grupos según la etapa de quimioterapia. Se les aplicó un R24h y se les tomó peso, talla y hemoglobina. Para determinar la relación se utilizó la prueba estadística Correlación de Pearson. Se encontró que en la etapa 1 es donde los niños muestran valores más bajos de P/E, P/T y hemoglobina, estos tienen una tendencia a mejorar conforme avanza la quimioterapia. Mientras que en la etapa 2 los niños presentan valores más bajos de T/E. Por último en la etapa 3 desciende el consumo energético y proteico mismo que en las etapas anteriores no muestra cambiar. La T/E y la hemoglobina mostraron tener una relación positiva débil con la etapa de quimioterapia, lo que significa que mientras avanza el tratamiento mejoran los valores de estos dos. En conclusión el P/T y la hemoglobina tienen una relación positiva con la etapa de quimioterapia, mientras que los otros indicadores no mostraron tener relación.

Capítulo I Planteamiento de la Investigación

1.1 Planteamiento del problema

La incidencia de la leucemia aguda, especialmente la linfocítica (LLA), se ha ido incrementando en la población infantil, sin importar el sexo, raza o estado socioeconómico. Se ha encontrado que la incidencia varía según el país que se estudie, en general se considera que la LLA representa del 30 al 40% del total de casos de cáncer infantil (1).

Hasta el año 2011, México superaba estas cifras, con un 46% del total de casos de cáncer infantil, en donde el estado de Puebla encabeza la listas con mayor incidencia y defunciones a causa de este padecimiento (2,3,4,5).

Su incidencia es mayor en la infancia temprana, siendo los más afectados los niños menores de 5 años, en especial los varones (2).

El estado nutricional de los niños con cáncer es especialmente vulnerable, ya que sus requerimientos nutrimentales se encuentran aumentados debido no solamente a la etapa de crecimiento en la que se encuentran, sino también a causa de la misma enfermedad (6).

En México del 20 al 50% de los niños al momento del diagnóstico no cuenta con un estado nutricional adecuado, mientras que del porcentaje restante con un estado nutricional normal, el 46% padecerá desnutrición en un futuro a causa del tratamiento farmacológico, lo cual es un factor de mal pronóstico para la tolerancia del mismo (4,6).

Actualmente no existe un procedimiento estándar para la valoración nutricional de niños con este padecimiento y se ha sugerido que no solo la valoración de peso y talla es suficiente, sino que también es necesario considerar la etapa de tratamiento farmacológico en la que se encuentran (4,7).

Se ha observado que el estado nutricional, en particular los cambios de peso y talla y el consumo alimentario y hemoglobina, pueden estar relacionados con la etapa de tratamiento farmacológico. Actualmente no existe un consenso sobre la etapa en la que se ven más afectados estos componentes del estado nutricional. (7,8,9).

Aunque la albúmina sérica ha sido el estándar de oro como indicador del estado nutricional, en el Hospital para el Niño Poblano (HNP) a los niños con

leucemia no se les determina periódicamente, y algunos estudios han propuesto que la misma enfermedad así como su tratamiento farmacológico pueden alterar los valores séricos de la albúmina y dar resultados falsos (10). En cambio, en el HNP a los niños se les determina periódicamente los valores de hemoglobina, la cual está relacionada fuertemente con el estado de nutrición (11, 12,13).

Estudios reportan que el nivel de hemoglobina en niños con leucemia es menor comparado con niños sin esta enfermedad, se ha sugerido que esta alteración puede estar directamente relacionada con la enfermedad y que los niveles de hemoglobina mejoran mientras el tratamiento avanza (12).

Con base en lo anterior, actualmente no existe un consenso sobre en cual de las tres etapas se ven más afectados estos componentes del estado nutricional (7,8, 9).

Así mismo, en el HNP no existe ningún tratamiento nutricional para niños con LLA que considere la etapa de tratamiento en la que se encuentran, solamente se les ofrece una dieta de acuerdo a las características que el médico tratante ordena.

1.2 Objetivos

1.2.1 Objetivo general

Determinar la relación entre el consumo calórico y proteico, los índices P/E, P/T, TE y hemoglobina con la etapa de quimioterapia en niños con leucemia linfoblástica aguda del Hospital para el Niño Poblano.

1.2.2 Objetivos específicos

- Caracterizar clínicamente al grupo de estudio
- Operacionalizar consumo alimentario en las diferentes etapas de tratamiento

1.3 Pregunta de investigación

¿Qué relación existe entre el consumo calórico y proteico, los índices P/T, T/E, y hemoglobina y etapa de quimioterapia, en niños con LLA?

1.4 Justificación

La información obtenida de esta investigación servirá para determinar en cuál o en cuáles etapas se ven más afectados estos componentes del estado nutricional como peso, talla y consumo alimentario.

Se aportan datos de utilidad para médicos y especialmente nutriólogos que ayuden a diseñar en un futuro una intervención nutricional adecuada para niños con LLA, que cubra las necesidades generadas no solo por la etapa de crecimiento en la que se encuentran, sino también a las necesidades generadas por la misma enfermedad y su tratamiento.

1.5 Contexto

En el Hospital para el Niño Poblano (HNP) se proporcionan servicios de salud de alta especialidad a población sin seguridad social menor de 18 años. De las 13 áreas en el HPN, el área de oncohematología genera el 10% de las hospitalizaciones, solo es rebasado por las áreas de medicina interna y urgencias. Los pacientes del área de oncohematología reciben una dieta así como un soporte nutricional de acuerdo a las condiciones clínicas del paciente y son indicados por el médico tratante. Cada dos días se evalúa el peso y pliegue cutáneo tricipital de los pacientes que no se pueden movilizar, con la finalidad de evaluar su estado nutricional.

Capítulo II Marco teórico

2.1 Leucemia linfocítica aguda

2.1.1 Epidemiología

La leucemia linfocítica aguda también llamada linfoblástica aguda (LLA) es la enfermedad maligna más frecuente en niños y pertenece al grupo de neoplasias hematológicas. Se caracteriza por una proliferación desordenada de células inmaduras de la línea linfoide que repercute en el desarrollo normal de las células rojas y las plaquetas (14,15).

Las leucemias agudas, en especial la LLA, son de gran incidencia en la edad pediátrica en especial en la población hispana. Para niños menores de 15 años la incidencia a nivel mundial varía entre 20 y 35 casos por millón, sin embargo en países como Costa Rica y México la incidencia es mayor de 40 casos por millón (2).

Según cifras del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) la incidencia de leucemias agudas en los niños mexicanos se encuentra entre el 55.4 y 58.4 casos por millón de los cuales aproximadamente el 44.9 casos por millón son LLA (2).

En relación con la edad, la incidencia varía según el grupo de edad, la LLA es más común en la infancia temprana (menores de 5 años), en donde se llegan a presentar más de 80 casos por millón por año, la incidencia desciende en el grupo de 5 a 10 años con tasas que llegan a ser de 20 por millón y por último aumenta un poco en el grupo de 10 a 14 años (3,15).

De acuerdo con un estudio hecho por Fajardo y cols., Puebla encabeza la lista de incidencia con una tasa de 62.3 casos por millón por año (3).

En cuanto al comportamiento de la mortalidad por neoplasias malignas, este ha demostrado tener una tendencia a disminuir en la mayoría de los países desarrollados, lo cual es opuesto a lo que pasa en los países menos desarrollados, en donde muestra tener un patrón ascendente. México no es la excepción, según datos del Sistema Estadístico y Epidemiológico de las Defunciones (SEED) y validados por el Instituto Nacional de Geografía, Estadística e Informática (INEGI) hasta el 2002 el 51.1% del total de defunciones en la población infantil fue a causa de leucemia, en donde los niños de 5 a 14 años se ven más afectados. Los estados de Puebla y Quintana Roo presentaron el mayor número de defunciones a causa de este padecimiento (5).

2.1.2 Diagnóstico

La mayoría de los síntomas de la leucemia, fiebre, palidez, dolor muscular, pérdida de peso involuntaria, entre otros, no son únicos. Algunos de estos síntomas pueden ser causados también por infecciones. Por estas razones, lograr un diagnóstico exacto se vuelve complicado. El diagnóstico de LLA se hace con base en pruebas bioquímicas en sangre, biopsias de la médula ósea y pruebas de imagen como radiografías y tomografías (15).

A diferencia de la mayoría de tipos de cáncer, la LLA no se clasifica en etapas, ya que esta enfermedad afecta la médula de la mayoría de los huesos en el cuerpo, lo que hace que las células leucémicas se encuentren circulando por todo el cuerpo a través del torrente sanguíneo lo cual facilita que se acumulen en órganos como el hígado, el bazo, los ganglios linfáticos, los testículos y el sistema nervioso central (15).

Su clasificación se hace con base en la edad, recuento de glóbulos blancos (GB) al momento del diagnóstico, presencia de anomalías citogenéticas específicas, entre otros y esto define el tipo de riesgo, el cual puede ser bajo o alto, por lo cual la principal estrategia terapéutica es ofrecer un tratamiento de acuerdo al tipo de riesgo (15).

2.1.3 Tratamiento farmacológico y sus etapas

El éxito en el tratamiento de la LLA requiere el control de la enfermedad sistémica (de la médula, el hígado y el bazo, los nódulos linfáticos, etc.) así como el tratamiento (o prevención) de la enfermedad extramedular, particularmente en el sistema nervioso central (SNC) (15).

Consiste en 3 etapas principalmente las cuales son esenciales para el éxito del tratamiento (15):

Etapa I: Inducción a la remisión.

En esta etapa del tratamiento se usan comúnmente fármacos como vincristina, prednisona/dexametasona y L- asparaginasa además de la terapia intratecal.

En general, los pacientes lograrán una remisión completa en las primeras 4 semanas, aquellos pacientes que requieren más de este tiempo para lograr una remisión tienen un pronóstico precario (15).

Etapa II: Tratamiento post-remisión o reinducción y consolidación

Una vez lograda la remisión todos los pacientes reciben cierta forma de "intensificación", la puede constar en el uso de los mismos fármacos para lograr la remisión pero a dosis más altas (15).

Etapa III: Terapia de mantenimiento o continuación

Esta última etapa consiste en la administración de fármacos como mercaptopurina y metotrexato. Generalmente continúa hasta los 2 o 3 años de remisión completa continua (15).

2.2 Estado Nutricio en niños con LLA

2.2.1 Importancia del estado nutricio

La valoración nutricional permite determinar el estado nutricio de un individuo y de esta manera poder predecir y prevenir la posibilidad de que presente riesgos adicionales a los que causa la misma enfermedad (4). También permite al personal de salud caracterizar el patrón de crecimiento y los cambios en la

composición corporal en respuesta a patrones de consumo alimentario alterados (16).

El estado nutricional al momento del diagnóstico es un dato para el pronóstico de los niños con LLA, sin embargo, su aplicación es controversial, porque las medidas rutinarias registradas al momento del diagnóstico nutricional (peso, edad y talla) no son lo suficientemente exactas para el pronóstico de este tipo de pacientes (4,17).

Es sabido que el estado nutricional tiene un fuerte impacto sobre el sistema inmune, respuesta al tratamiento, pronóstico de recuperación y curación, supervivencia, incidencia de infecciones así como aparición de complicaciones en niños con LLA (6,18).

Se ha encontrado que la distribución, absorción, metabolismo y eliminación de fármacos citostáticos están influenciados por el estado nutricional (6).

El estado nutricional también influye en la elección del tratamiento a usar, dosis y decisiones a tomar en caso de que los niños tengan complicaciones. Por todo esto la valoración del estado nutricional debe de ser considerada en todos los protocolos para la toma de decisiones de pacientes con LLA (12).

2.2.2 Afección del estado nutricional

Se ha observado que casi el 46% de los pacientes con cáncer, tanto niños como adultos, padecen desnutrición, ya sean antes de empezar el tratamiento o durante el mismo, por numerosas causas provocadas por la enfermedad y su tratamiento (6).

La desnutrición en el paciente con cáncer no puede ser aceptada en ninguna etapa de la enfermedad así como tampoco tolerada como una consecuencia inevitable del tratamiento. Las estrategias para el cuidado del estado nutricional deben ser consideradas e integradas como parte fundamental del tratamiento

de niños con esta enfermedad, con el fin de prevenir enfermedades crónicas y daños irreversibles en esta población (6).

En los pacientes oncológicos pediátricos la afección del estado nutricional es de origen multifactorial, la enfermedad aumenta el gasto energético basal, mientras que la quimioterapia aumenta la utilización de los hidratos de carbono y disminuye la oxidación de las grasas. También contribuyen las infecciones intercurrentes, los efectos secundarios de la quimioterapia como anorexia, vómitos, náuseas, disgeusia, la malabsorción, aunado a que los requerimientos energéticos y de nutrientes se encuentran aumentados debido a la etapa de crecimiento en la que se encuentran los niños (11,19,20).

Los problemas nutricionales pueden variar de acuerdo al tipo de cáncer, tipo de tratamiento y etapa de este. Se ha reportado que la malnutrición es más frecuente durante la etapa de inducción y menos frecuente al momento del diagnóstico (12,20).

La evaluación del estado nutricional puede ser difícil de interpretar debido a la enfermedad y tratamiento. Se ha encontrado que la evaluación de la dieta, específicamente el consumo de energía y de proteínas, así como el índice de peso para la talla pueden llegar a ser los indicadores más fiables del estado nutricional (21).

2.2.3 Mecanismos de la desnutrición

Podemos diferenciar 4 grandes mecanismos por los que puede aparecer desnutrición en el paciente oncológico:

1.- Escaso aporte de energía y nutrientes: Síndrome anorexia – caquexia

La caquexia es un complejo síndrome que está presente en más de dos tercios de los pacientes que mueren de cáncer, pudiendo ser la causa directa de una cuarta parte de los fallecimientos en los pacientes oncológicos y es más común en niños y ancianos que adultos jóvenes.(18,22,23,24).

El grado de caquexia es inversamente proporcional a la supervivencia del paciente, además que implica siempre una prognosis desfavorable, una menor respuesta a la terapia (tanto cirugía como quimioterapia), y una disminución en la calidad de vida del paciente (22).

La caquexia ocurre como un resultado secundario de la inhabilidad para ingerir alimentos así como para aprovechar los nutrimentos y el hipermetabolismo existente en los pacientes con cáncer. Se caracteriza por una importante y progresiva pérdida de peso corporal, así como por anorexia, astenia, anemia, náuseas crónicas e inmunosupresión. (22,23).

El síndrome anorexia – caquexia es visto de manera multifactorial, ya que no solamente los síntomas gastrointestinales, ocasionados por el tratamiento, influyen en la afección del consumo alimentario si no también el estado psicológico o emocional del paciente (23).

La anorexia es un componente casi universal de la caquexia, el cual resulta poco probable que sea por sí sola responsable de la caquexia, ya que parece ser más una consecuencia de esta que una de sus causas. La disminución de la ingesta a falta de apetito es principalmente causada por un mal funcionamiento en la regulación de los niveles de leptina, del neuropéptido Y y de una alterada señalización de la melacortina. (22, 23).

2.- Alteraciones de la digestión y/o absorción de nutrimentos.

La aparición de los síntomas y su intensidad dependen de factores como el tipo de fármaco empleado, el esquema de tratamiento, la dosis, la duración y las terapias concomitantes, a la vez que de la susceptibilidad individual de cada paciente, en la que influyen el estado clínico y nutricional previo (23).

Efecto de la quimioterapia: los agentes quimioterapéuticos afectan no solo a las células neoplásicas sino también a células no neoplásicas, afectado así otros órganos y aparatos. Los efectos adversos más comunes son: náuseas, vómitos, anorexia, alteraciones del gusto, mucositis, pudiendo aparecer enteritis severa con edema y ulceraciones de la mucosa, causante de malabsorción y diarrea. Estas alteraciones producen una disminución de la

ingesta oral, desequilibrios electrolíticos, debilidad general y pérdida de peso (18, 23).

Efectos de la radioterapia: Como una regla general los efectos secundarios aparecen en las dos primeras semanas de tratamiento y no suelen desaparecer hasta 2 - 4 semanas después de haberlo terminado. Algunos síntomas como las alteraciones del gusto y olfato y la xerostomía pueden tardar varios meses en desaparecer o pueden mantenerse indefinidamente (18).

3.- Aumento de las necesidades nutrimentales.

El hipermetabolismo, definido como el aumento en el gasto de energía basal, es un componente importante en la desnutrición o caquexia del paciente oncológico y es el causante directo de la pérdida de peso (6,18,23).

El metabolismo y las necesidades de energía del niño con cáncer son afectados por factores como la edad, el sexo, el estado nutricional, el consumo de energía, la composición corporal, actividad física, temperatura corporal, tratamiento de la enfermedad, estrés quirúrgico e infecciones (6,18,23).

Actualmente existe controversia sobre el mecanismo que afecta el metabolismo y necesidades de energía del niño con cáncer en comparación con la afección de los mismos en niños con desnutrición a causa de otras enfermedades o de un consumo alimentario pobre (6,18,23).

Se ha encontrado que existen factores como el tipo de fármacos usados, el tipo de cáncer, la progresión del mismo, que juegan un rol importante en el incremento o no del gasto de energía. (6)

4.- Alteraciones en el metabolismo de los macronutrientos

Hidratos de carbono: La mayor parte de los tumores producen una cantidad alta de lactato, el cual es convertido en glucosa en el hígado, a este proceso se le conoce como ciclo de Cori. Este ciclo implica un gasto alto de ATP, lo cual es en parte responsable del incremento en el gasto de energía (6,18,23).

Lípidos: Se han descrito anormalidades en el metabolismo de los lípidos que incluyen una movilización aumentada de estos, una disminución en la lipogénesis así como una incrementada lipólisis, favorecida por una

disminución de la actividad de la lipoproteína lipasa del tejido adiposo blando lo que propicia un aumento de los niveles de triacilglicerolos circulantes (6,18, 23).

Proteínas: En el paciente con cáncer coexiste una reducción de la síntesis de proteínas con un incremento en la degradación de estas, así como un remplazo de la utilización de glucosa por cuerpos cetónicos por el cerebro, con la finalidad de reducir la glucogénesis a partir de aminoácidos y conservar la masa muscular (6,23)

2.3 Cambios en el estado nutricional y etapa de tratamiento farmacológico

2.3.1 Consumo alimentario

El consumo alimentario, componente importante del estado nutricional, es el primero en verse afectado por el tratamiento farmacológico, con manifestaciones como náuseas, vómitos y diarrea que aparecen en las primeras semanas de tratamiento, lo que condiciona el consumo causando que los niños no cubran sus requerimientos por largos periodos (25).

Estas mismas manifestaciones contribuyen a la pérdida de fluidos, alteraciones electrolíticas, alteraciones en el metabolismo de las proteínas, deficiencias de elementos traza y vitaminas que en conjunto pueden dar como resultado una malabsorción aguda y crónica de macro y micronutrientes (6,25).

Aunado a esto, la misma enfermedad le provoca al paciente anorexia o falta de apetito y/o saciedad precoz, debido a las citoquinas secretadas como respuesta a la enfermedad (factor de necrosis tumoral, las interleucinas 1 y 6 y el interferón gamma) (6,23,25).

El mecanismo por el cual las citoquinas provocan falta de apetito se debe a que estimulan la expresión de leptina y/o que imitan el efecto negativo de "feedback" o retroalimentación producido por el hipotálamo alterando el camino

de señalización del neuropéptido Y (NPY), lo que da como resultado una disminución en la ingesta de alimentos por anorexia (26).

Actualmente no existe un consenso sobre la etapa en que el consumo alimentario se ve más afectado (7, 8,27). Según un estudio hecho por Bustos y cols. con niños con LLA donde se mide el consumo alimentario expresado en kilocalorías por día (kcal/d), encontraron que los niños tuvieron un consumo adecuado durante la etapa I, aproximadamente de 2147 kcal/d, mientras que en las etapas II y III el promedio de consumo fue de 1278 kcal/d. Refieren que en la etapa II los niños presentaron un rechazo por la leche y la carne, alimentos indispensables en la dieta de los niños, el cual desapareció en la etapa III. Estos investigadores postulan que el aumento en la ingesta puede ser ocasionado por el uso de corticoides mientras que el descenso puede deberse principalmente a efectos de la radioterapia sobre el tracto gastrointestinal, rechazo por algunos alimentos y factores psicológicos como depresión (7).

Por otra parte Rohr y cols. estudiaron el consumo de energía y de proteínas de niños con LLA al momento del diagnóstico y durante el tratamiento. Reportan que el 76% de los niños redujeron notoriamente su consumo energético al momento del diagnóstico, lo que puede deberse a cambios en la rutina diaria, hospitalizaciones y efectos psicológicos; mientras que sólo el 9% tuvieron una ingesta de proteínas menor al recomendado y que las principales fuentes proteicas fueron la leche, los frijoles y el arroz. Una vez empezado el tratamiento el consumo energético y proteico de los niños mejoró en las etapas I y II, mientras que en la etapa III se registró un descenso (8).

Los cambios en el consumo pueden deberse a la utilización de diferentes fármacos en el tratamiento de los niños, es importante considerar que la utilización de corticoides como la dexametasona aumenta el apetito a los 2 o 3 días de empezar el tratamiento, efecto que suele durar aproximadamente 5 semanas, el mecanismo por el cual estos fármacos aumentan el apetito es incierto (25,27).

Un estudio realizado en Reino Unido, sobre el consumo alimentario en niños con LLA, tratados con dexametasona y prednisona ambos corticoides, reporta que la ingesta incrementa a más de un 20% de lo habitual en la etapa III, efecto que se ve más marcado en el uso de dexametasona (27).

La afección del consumo alimentario se debe a diversos factores como la anorexia provocada por las citoquinas, factores psicológicos como la depresión y el aumento de apetito o no cuando los niños reciben tratamiento con corticoides o no respectivamente (6,7,8,23,25,27,28).

La disminución en la ingesta de nutrimentos es el principal factor que contribuye a la pérdida de peso en estos pacientes ocasionando un estado de desnutrición (28).

2.3.2 Peso

Se ha observado que los cambios de peso varían según la etapa de tratamiento farmacológico (7,8,29).

Según Bustos y cols. el índice peso para la talla (P/T) promedio en los niños al momento del diagnóstico se encontraba en la percentil 54, este aumentó a la percentil 72 en la etapa I mientras que en las etapas II y III disminuyól al percentil 62 y 63 respectivamente. De igual manera analizaron las variaciones de peso en cada etapa del tratamiento encontrando que los niños en el periodo que va del diagnóstico a la etapa I aumentaron 2.0 Kg en promedio, de la etapa I a la II disminuyeron 0.85 Kg y de la etapa II a la III aumentaron 1.1 Kg (7).

Explican que la normalidad del índice P/T puede correlacionarse con el corto tiempo de evolución de la enfermedad previo al diagnóstico. El aumento de peso y del índice P/T en la etapa I puede deberse al uso de corticoides, como ya se mencionó los corticoides producen un marcado aumento del apetito lo que produce una mayor ingesta alimentaria y por lo tanto una mayor ganancia de peso (7).

De igual manera Rohr y cols. encontraron que la mayoría de los niños al momento del diagnóstico se encontraba con un peso adecuado, sólo el 7% de los estudiados presentaron un puntuación Z de -2 DE en el índice P/T, los autores proponen que el consumo alimentario no debió verse afectado por mucho tiempo ya que no afectó el índice P/T de forma considerable (8).

En cuanto a las etapas de tratamiento, en la I y II encontraron una ganancia de peso en la mayoría de los niños mientras que en la etapa III hubo un descenso significativo del peso (8).

Diversos factores pueden afectar el peso como el uso de ciertos fármacos, la ingesta alimentaria, la actividad física y la retención de agua. Se ha propuesto que el uso de corticoides es el principal factor que modifica positivamente la ingesta y así la ganancia de peso. Mientras que el uso de 6-mercaptopurina afecta de manera negativa el consumo y por lo tanto la ganancia de peso (7, 8).

La desnutrición en el niño con LLA tiene una relación no solo sobre el estado funcional del individuo sino que también aumenta el riesgo de complicaciones infecciosas y disminuye la resistencia al tratamiento (14,30).

De igual manera, se ha encontrado una relación positiva entre el estado nutricional, en especial el peso, con la calidad de vida en estos pacientes (11).

2.3.3 Talla

Aunque en la actualidad, debido a un mejor conocimiento de la enfermedad y nuevas formas de tratamiento, el pronóstico de los niños con LLA ha mejorado, ninguna de las distintas terapias está exenta de posibles secuelas a corto y mediano plazo (31,32).

La secuela endocrinológica de mayor trascendencia en la edad pediátrica es la afección de la velocidad de crecimiento y el factor más relacionado con su deterioro es la alteración del eje de la hormona de crecimiento (GH). Se han descrito varios mecanismos implicados en la génesis de la alteración del crecimiento de los niños con LLA: la propia enfermedad, la malnutrición, la

terapia con corticoides y citostáticos, la irradiación profiláctica craneal y la irradiación corporal total (31).

Se considera que durante la fase aguda del tratamiento existe un período transitorio de insensibilidad parcial a la GH, así como una disminución de los valores séricos de la proteína transportadora de la GH (GHBP) y del factor de crecimiento semejante a la insulina tipo I (IGF-I), se cree que estas alteraciones puedan ser multifactoriales y que un deficiente estado nutricional junto con la disfunción hepatocelular, provocada por la quimioterapia, puedan contribuir a ello (31,33).

Argülles y cols. encontraron que durante los primeros 18 meses de tratamiento farmacológico existe una disminución en los niveles plasmáticos de la GHBP al igual que las concentraciones de IGF-I, sin obtener su normalización hasta el momento en el que finaliza la quimioterapia, por lo cual hasta ese momento el crecimiento del niño deja de verse afectado (9).

Las alteraciones nutricionales y la disfunción hepatocelular, provocados por la quimioterapia, podrían contribuir a la resistencia de la GH y, por lo tanto, a la afección del crecimiento (9,33).

Se ha descrito, de igual manera, que los fármacos citotóxicos podrían interferir con el crecimiento óseo normal, ya que parecen tener un efecto directo sobre la zona proliferativa del cartílago de crecimiento, así como que es posible que los agentes antineoplásicos puedan afectar la producción hepática de los factores de crecimiento (9).

Otro factor que puede afectar el crecimiento es la radiación hipotálamo-hipofisaria la cual provoca un déficit de GH, por su alta sensibilidad a la radiación. El grado y la velocidad con que se produce el déficit hormonal depende de la dosis de radiación recibida, su fraccionamiento, la edad del paciente y el tiempo de evolución desde la radioterapia. Si bien la radiación a altas dosis puede producir un hipogonadismo hipogonadotrófico, por contra, las dosis bajas se relacionan con pubertad precoz o adelantada (9,34).

Fármacos como 6-mercaptopurina, metrotexato y vincristina pueden reducir la producción del IGF-I así como altas dosis de esteroides afectan también la tasa de crecimiento (9,34).

Bustos y cols. evaluaron la velocidad de crecimiento, entre otros componentes del estado nutricional, encontrando que en la etapa I la velocidad fue normal, mientras que en las etapas II y III se vio disminuida (7).

Por su parte Roh y cols. evaluaron el índice talla para la edad (T/E), y encontraron que la mayoría de los niños al momento del diagnóstico tienen una estatura de acuerdo a la edad, solo el 5% se encontró por debajo de -2 DE y una vez empezado el tratamiento encontraron que el índice T/E se afectó considerablemente en las etapas I y II, mientras que en la III tiende a mejorar, lo que podría deberse a los efectos de la radiación y quimioterapia (8).

En otro estudio, Argüelles y cols. encontraron que la velocidad de crecimiento muestra una intensa desaceleración durante los primeros 6 meses de terapia, cuando es más intensiva, un incremento durante el segundo año y un catch up de crecimiento durante el tercer año, coincidiendo con la retirada de la terapia de mantenimiento, momento en el que tanto la talla como la velocidad de crecimiento experimentan un aumento significativo (9).

En general se considera que la mayoría de los niños que reciben tratamiento farmacológico sufren deterioros significativos del estado nutricional, que se manifiestan en el retardo del crecimiento, el cual se ve más afectado en la LLA de alto riesgo (7,8).

La afección del crecimiento coexiste con una importante y progresiva pérdida de peso corporal, como resultado nuevamente de la alteración del estado nutricional (7, 12, 13,17).

2.3.4 Hemoglobina

Aunque por más de 30 años, la albúmina sérica ha sido el estándar de oro como indicador del estado nutricional en estos pacientes, se ha propuesto que su larga vida media (21 días) puede ser una limitante para su utilización como marcador del estado nutricional actual del paciente, además de que las concentraciones de la albúmina pueden verse afectadas y aumentar por el uso de corticosteroides, insulina, hormona tiroidea y deshidratación mientras que las concentraciones pueden encontrarse bajas en pacientes con padecimientos crónicos, como el cáncer, debido a los efectos mediadores inflamatorios en la síntesis de proteínas en el hígado, por lo que este indicador puede dar resultados falsos. (10,11).

En cuanto a la hemoglobina, se ha encontrado que más de la mitad de los pacientes con leucemia cursan con niveles bajos de hemoglobina, lo que sugiere que esta deficiencia puede estar directamente asociada a la enfermedad y etapa de tratamiento. Así mismo se ha reportado que la anemia, o niveles bajos de hemoglobina, es uno de los problemas más comunes en niños con cáncer y que está fuertemente relacionado con un estado de malnutrición y una pobre respuesta al tratamiento farmacológico (11,13).

Se ha propuesto que un inadecuado consumo de proteínas, efectos de la quimioterapia y radioterapia, invasión de la médula ósea por células malignas, procesos de inflamación y pérdidas importantes de sangre provocan una disminución de los niveles séricos de hemoglobina en niños con cáncer, resultando en un estado de malnutrición (10).

Investigadores han encontrado que durante el tratamiento los niños pueden llegar a experimentar mielosupresión iatrogénica así como anemia severa por lo que requieren continuas transfusiones de células rojas, resultando en un exceso de hierro más que una deficiencia (6,10).

Capítulo III Metodología

3.1 Tipo de estudio

Se realizó un estudio transecuencial, de relación y prospectivo, con la finalidad de determinar si existe relación o no entre el consumo energético y proteico, los índices P/E, P/T y T/E y hemoglobina con la etapa de quimioterapia en niños con leucemia linfoblástica aguda que acuden al Hospital para el Niño Poblano.

3.2 Criterios de selección de la muestra

Participaron 41 niños seleccionados por muestreo no probabilístico, con base en el número de pacientes disponibles. A todos los participantes que cumplieron con los criterios de inclusión se les explicó los objetivos del estudio, el procedimiento y que su participación era totalmente voluntaria; esto a través de una carta consentimiento informado (Anexo 1) la cual fue leída y firmada por los participantes. De los niños que se encontraban en la segunda y tercera etapa se obtuvo acceso a su expediente con la finalidad de obtener los pesos y tallas de las etapas pasadas de quimioterapia y así ampliar el número de datos.

Los participantes conformaron tres grupo de estudio:

- 1.- Pacientes que se encontraban en la primera etapa de quimioterapia
- 2.- Pacientes que se encontraban en la segunda etapa de quimioterapia
- 3.- Pacientes que se encontraban en la tercera etapa de quimioterapia

3.2.1 Criterios de inclusión

Niños con diagnóstico confirmado de LLA

Niños que recibían quimioterapia

Niños bajo el mismo protocolo de tratamiento

Niños que recibían dieta oral

3.2.2 Criterios de exclusión

Niños con dieta parenteral

Niños con alguna otra enfermedad crónica

Niños con retraso mental, trisomía 21 y parálisis cerebral

3.3 Etapas de la investigación

3.3.1 Caracterización del grupo de estudio

Se definieron las características dietéticas, antropométricas y bioquímicas del grupo de estudio.

3.3.1.3 Caracterización dietética

Se aplicó un recordatorio de 24 horas (R 24h) (Anexo 2) a la madre o familiar del niño con ayuda de enseres de cocina, vasos, platos, cucharas, tazas de diferentes tamaños, con lo que se determinó con mayor precisión las cantidades de los alimentos consumidos. Se calculó la energía consumida y la cantidad en gramos de proteínas así como su porcentaje de adecuación.

3.3.1.2 Caracterización antropométrica

Se tomó peso y talla, y se determinaron los índices de peso para la edad (P/E), peso para la talla (P/T) y talla para la edad (T/E).

El peso se determinó con una báscula digital marca Tanita® modelo HD327, con capacidad máxima de 150 kg y un nivel de precisión ± 100 g y siguiendo la técnica descrita por Lohman (Anexo 3) (35).

Para la talla se utilizó un estadímetro portátil marca SECA con una longitud máxima de 210 cm y un nivel de precisión de ± 1 mm, siguiendo la técnica descrita por Lohman (Anexo 3) (35).

3.3.1.3 Caracterización bioquímica

Para determinar el valor sérico de hemoglobina se recurrió al expediente clínico del hospital y se utilizaron las biometrías hemáticas realizadas a cada niño en cada etapa de quimioterapia.

3.4 Operacionalización de variables

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADOR	ESCALA
% de Adecuación	Relación que existe entre el consumo actual del paciente y la recomendación según sexo y edad (36).	Aplicar un recordatorio de 24 horas, para determinar el consumo de energía en kcal y proteínas en gramos/día. Obtener con la siguiente fórmula: % = (consumo actual / recomendación) x 100 (37).	> 110 % Excesivo 90% a 110% Adecuado < 90% Deficiente	Ordinal
Peso / Edad	Índice que determina la relación que existe entre peso actual del niño y peso esperado para la edad y sexo (36).	Tomar el peso del niño y mediante la siguiente fórmula calcular la P/E. P/E= (peso actual – peso esperado para la edad) / desviación estándar Comparar con los puntos de corte de las tablas puntaje Z de la OMS de P/E, para sexo y edad (38).	> -3 DE Desnutrición Grave -2 a -3 DE Desnutrición Moderada -1 a -2 DE Desnutrición Leve -1 a +1 DE Normal +1 a +2 DE Sobrepeso > +2 DE Obesidad	Ordinal
Peso / Talla	Índice que	Tomar el peso y la talla del	> -3 DE Desnutrición	Ordinal

	determina la relación que existe entre peso actual y talla actual del niño (36).	niño y mediante la siguiente fórmula calcular el P/T. $P/T = \frac{\text{peso actual} - \text{peso esperado para la talla actual}}{\text{desviación estándar}}$ Comparar con los puntos de corte de las tablas puntaje Z de la OMS de P/T para sexo y edad (38).	Grave -2 a -3 DE Desnutrición Moderada -1 a -2 DE Desnutrición Leve -1 a +1 DE Normal +1 a +2 DE Sobrepeso > +2 DE Obesidad	
Talla / Edad	Índice que determina la relación que existe entre talla actual del niño y talla esperada para la edad y sexo (36).	Tomar la talla del niño y mediante la siguiente fórmula calcular la T/E. $T/E = \frac{\text{talla actual} - \text{talla esperada para la edad}}{\text{desviación estándar}}$ Comparar con los puntos de corte de las tablas puntaje Z de la OMS de T/E, para sexo y edad (38).	> -3 Talla muy baja -2 a -3 DE Talla baja -1 a -2 DE Talla ligeramente baja -1 a +1 DE Talla normal +1 a +2 DE Talla ligeramente alta > +2 DE Talla alta	Ordinal
Hemoglobina	La hemoglobina (HB) es una proteína globular, que esta presente en altas concentraciones en los glóbulos rojos y se encarga del transporte de O ₂ del aparato respiratorio hacia los tejidos periféricos; y del + transporte de CO ₂ y protones (H ⁺) de los tejidos periféricos hasta los pulmones (39).	Obtener del expediente del paciente el valor sérico de hemoglobina. Comparar con los valores de referencia para sexo y edad.	< 11 mg/dL Bajo > 11 mg/dL Aceptable	Ordinal

3.5 Determinación de la relación

Se elaboró una base de datos en Excel, mediante la aplicación de la prueba estadística correlación de Pearson. Se determinó si existe relación o no entre el consumo energético y proteico, los índices P/E, P/T y T/E y la hemoglobina con la etapa de quimioterapia y como es esta relación.

Para el análisis estadístico se trataron las variables de la siguiente manera:

VARIABLE	INDICADOR	ESCALA
% de Adecuación	> 110 % Excesivo 90 110% Adecuado < 90% Deficiente	Ordinal
Peso / Edad	> -3 DE Desnutrición Grave -2 a -3 DE Desnutrición Moderada -1 a -2 DE Desnutrición Leve -1 a +1 DE Normal +1 a +2 DE Sobrepeso > +2 DE Obesidad	Ordinal
Peso / Talla	> -3 DE Desnutrición Grave -2 a -3 DE Desnutrición Moderada -1 a -2 DE Desnutrición Leve -1 a +1 DE Normal +1 a +2 DE Sobrepeso > +2 DE Obesidad	Ordinal
Talla / Edad	> -3 Talla muy baja -2 a -3 DE Talla baja -1 a -2 DE Talla ligeramente baja -1 a +1 DE Talla normal +1 a +2 DE Talla ligeramente alta > +2 DE Talla alta	Ordinal
Hemoglobina	< 11 mg/dL Baja > 11 mg/dL Aceptable	Ordinal

3.6 Aspectos éticos

Esta investigación se ajustó a las normas éticas internacionales, a la Ley General de Salud en materia de experimentación en seres humanos, y a la declaración de Helsinki y sus enmiendas posteriores (40).

Capítulo IV Resultados

Del total de participantes el 53.65% fueron hombres y 46.35% mujeres, con edades comprendidas entre los 2 a 17 años de edad. El 50% eran niños menores de 5 años, el 30.4% eran niños entre 6 y 10 años y por último el 19.6% eran niños mayores de 11 años.

4.1 Características antropométricas, bioquímicas y dietéticas de los pacientes durante el tratamiento:

- Etapa 1, Inducción a la remisión

Porcentaje de adecuación del consumo de energía: Se encontró que 6 niños (54.5%) presentaron un consumo deficiente mientras que 5 (45.5%) presentaron un consumo adecuado.

Porcentaje de adecuación del consumo de proteína: Se encontró que 1 niño (9%) presentó un consumo adecuado de proteínas mientras que 10 (91%) presentaron un consumo excesivo.

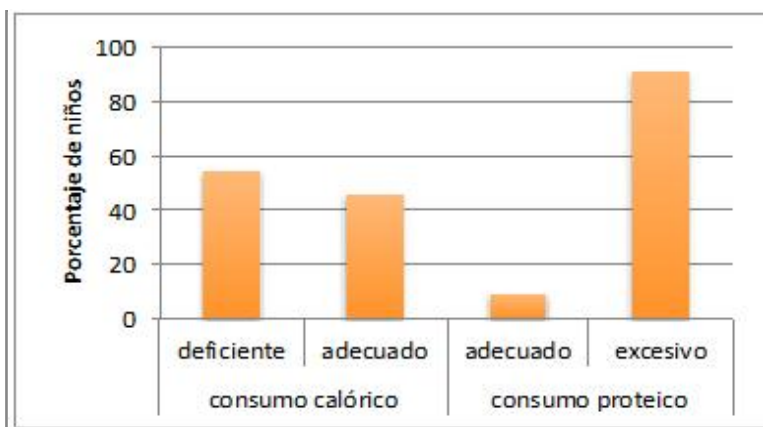
P/E: De los 40 niños que se encontraban en la etapa 1 de quimioterapia 16 (40%) tenían un peso inferior, 21 (52.5%) un peso normal y 3 (7.5%) un peso superior a lo esperado para la edad.

P/T: 10 niños (25%) tenían un peso menor, 20 (50%) un peso normal y 10 (25%) un peso mayor a lo esperado para la talla.

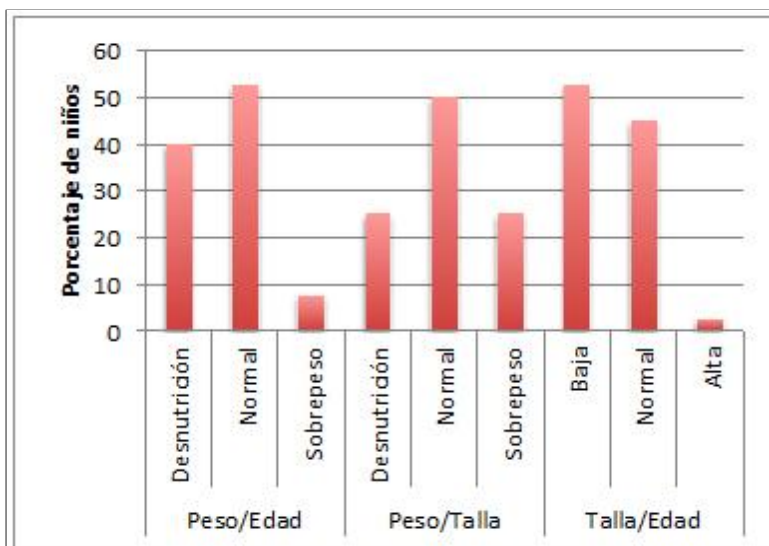
T/E: Se encontró que 21 niños (52.5%) tenían una talla inferior, 18 (45%) una talla normal y 1 (2.5%) una talla mayor a lo esperado para su edad.

Hemoglobina: de los 40 niños 27 (67.5%) presentaron niveles bajos de hemoglobina.

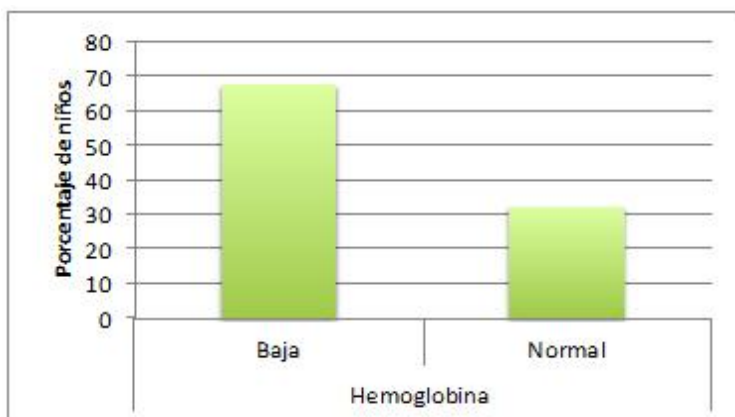
Gráfica 1. Porcentaje de niños con consumo calórico y proteico deficiente, adecuado y excesivo en la etapa 1



Gráfica 2. Porcentaje de niños con puntajes Z de peso/edad, peso/talla y talla/edad bajo, normal y excesivo en la etapa 1



Gráfica 3. Porcentaje de niños con valores de hemoglobina normal y baja en la etapa 1



- Etapa 2, Intensificación y consolidación

Porcentaje de adecuación del consumo de energía: Se encontró que 12 niños (52.1%) presentaron un consumo deficiente mientras que 6 (26.1%) presentaron un consumo adecuado y 5 (21.8%) un consumo excesivo.

Porcentaje de adecuación del consumo de proteína: Se encontró que 2 niños (8.7%) presentaron un consumo adecuado de proteínas mientras que 10 (91.3%) presentaron un consumo excesivo.

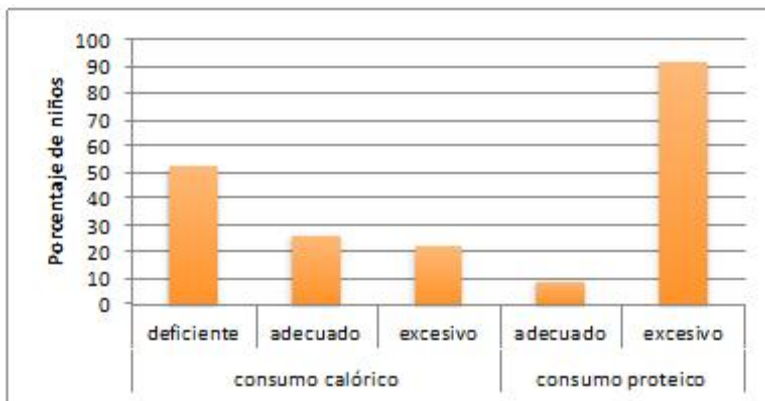
P/E: De los 32 niños que se encontraban en la etapa 1 de quimioterapia 11 (34.4%) tenían un peso inferior, 18 (56.3%) un peso normal y 3 (9.3%) un peso superior a lo esperado para la edad.

P/T: Se encontró que 3 niños (9.4%) tenían un peso menor, 20 (62.4%) un peso normal y 9 (28.2%) un peso mayor a lo esperado para la talla.

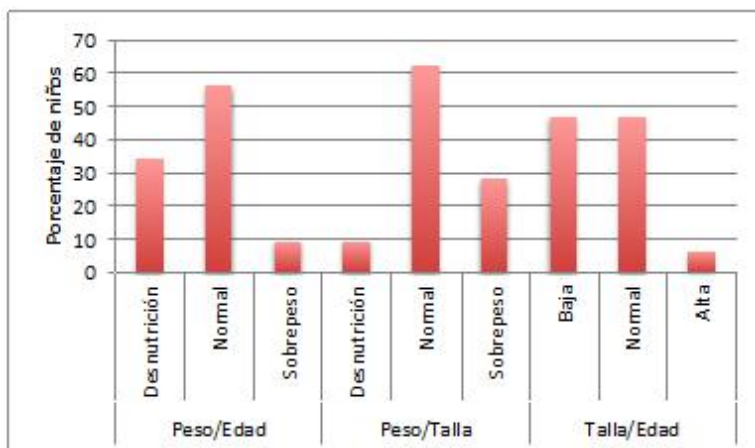
T/E: Se encontró que 15 niños (46.9%) tenían una talla inferior, 15 (46.9%) una talla normal y 2 (6.2%) una talla mayor a lo esperado para su edad.

Hemoglobina: En esta etapa 8 (25%) niños presentaron niveles bajos de hemoglobina.

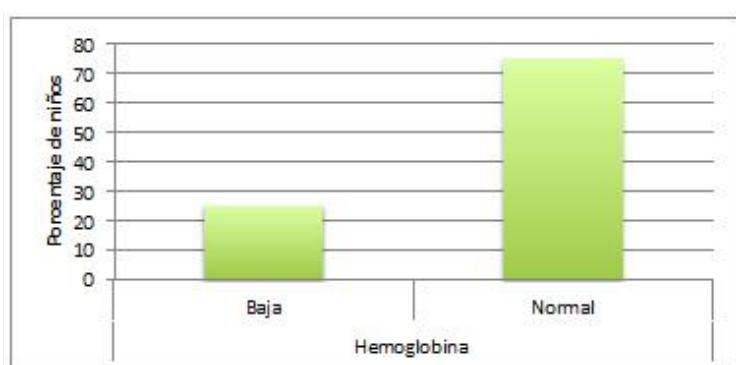
Gráfica 4. Porcentaje de niños con consumo calórico y proteico deficiente, adecuado y excesivo en la etapa 2



Gráfica 5. Porcentaje de niños con puntajes Z de peso/edad, peso/talla y talla/edad bajo, normal y excesivo en la etapa 2



Gráfica 6. Porcentaje de niños con valores de hemoglobina normal y baja en la etapa 2



- Etapa 3, Mantenimiento

Porcentaje de adecuación del consumo de energía: Se encontró que 5 niños (55.5%) presentaron un consumo deficiente mientras que 4 (44.5%) presentaron un consumo adecuado.

Porcentaje de adecuación del consumo de proteína: 1 niño (11.1%) presentó un consumo adecuado de proteínas mientras que 8 (88.9%) presentaron un consumo excesivo.

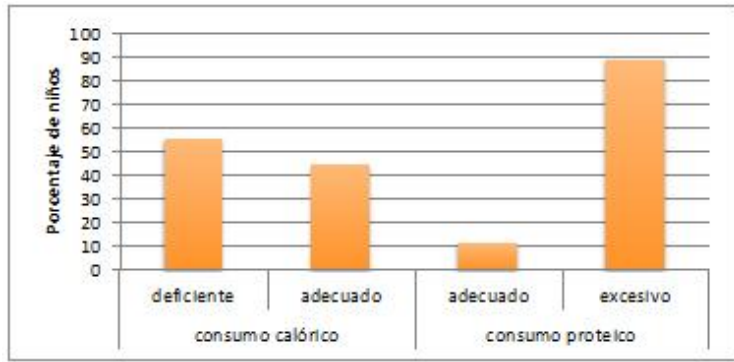
P/E: De los 9 niños que se encontraban en la etapa 1 de quimioterapia 1 (11.1%) tenía un peso inferior, 5 (55.6%) un peso normal y 3 (33.3%) un peso superior a lo esperado para la edad.

P/T: En esta etapa ningún niño tenía un peso menor a lo esperado para la talla, 7 (77.8%) tenían un peso normal y 2 (22.2%) un peso mayor.

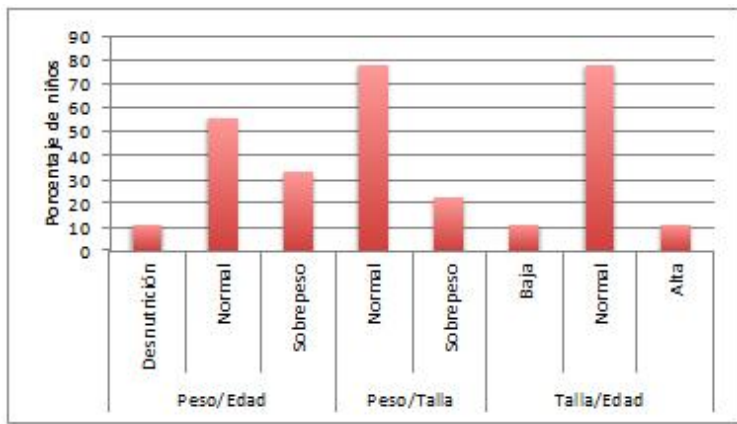
T/E: Se encontró que 1 niño (11.1%) tenía una talla inferior, 7 (77.8%) una talla normal y 1 (11.1%) una talla mayor a lo esperado para su edad.

Hemoglobina: Solamente 2 (22.2%) niños presentaron niveles bajos de hemoglobina

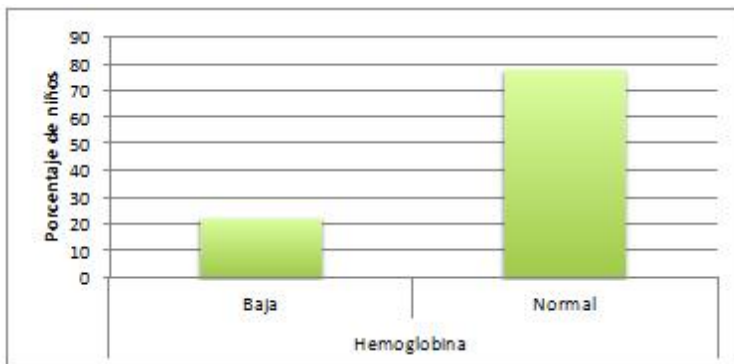
Gráfica 7. Porcentaje de niños con consumos calóricos y proteicos deficiente, adecuado y excesivo en la etapa 3



Gráfica 8. Porcentaje de niños con puntajes Z de peso/edad, peso/talla y talla/edad bajo, normal y excesivo en la etapa 3



Gráfica 9. Porcentaje de niños con valores de hemoglobina normal y baja en la etapa 3



En la tabla 1 se resumen los puntajes promedio de las variables consumo energético y proteico, P/E, P/T, T/E y hemoglobina según la etapa de quimioterapia.

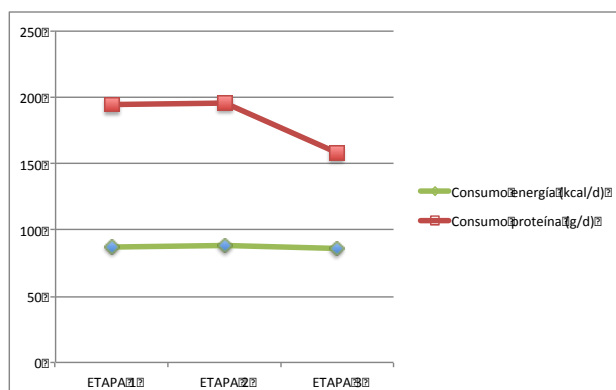
Tabla 1. Puntajes promedio de las variables consumo energético y proteico, P/E, P/T, T/E y hemoglobina según la etapa de quimioterapia

	Primera Etapa		Segunda Etapa		Tercera Etapa	
	Media	Rango (mín – máx)	Media	Rango (mín – máx)	Media	Rango (mín – máx)
Consumo de energía (% adecuación)	86.95	66.0 – 104.0	88.32	49.0 – 147.0	86.04	62.0 – 111.0
Consumo de proteínas (% adecuación)	194.69	98.0 – 284	195.93	91.0 – 323.0	158.48	87.0 – 244.0
Peso / Edad (Puntaje Z)	-0.60	-2.0 – 3	-0.33	-2.0 – 2.0	0.22	-1.0 – 1.0
Peso / Talla (Puntaje Z)	0.01	-2.0 – 4	0.51	-2.0 – 6.0	0.71	0.0 – 2.0
Talla / Edad (Puntaje Z)	-0.91	-2.0 – 1	-1.0	-5.0 – 2.0	-0.31	-1.0 – 1.0
Hemoglobina (mg/dL)	10.53	7.0 – 15.0	11.84	8.0 – 16	12.38	10.0 – 18.0

Se puede observar en la gráfica 10 que la variable de consumo de energía tiende a mantenerse igual en las tres etapas mientras que el consumo de proteína disminuye en la tercera etapa.

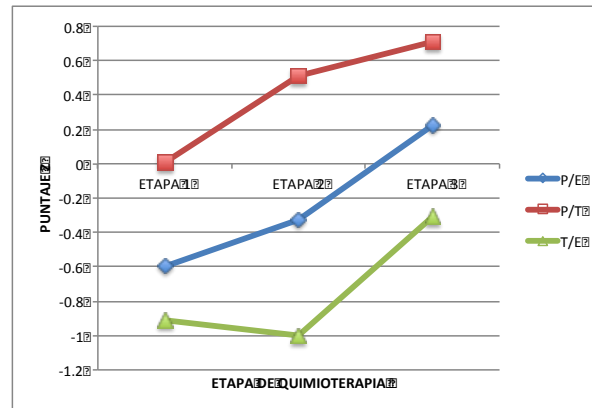
Gráfica 10. Medias del % de adecuación del consumo de energía y proteína por etapa de quimioterapia

En la gráfica 11 se muestra que las variables P/E y P/T tienden a mejorar



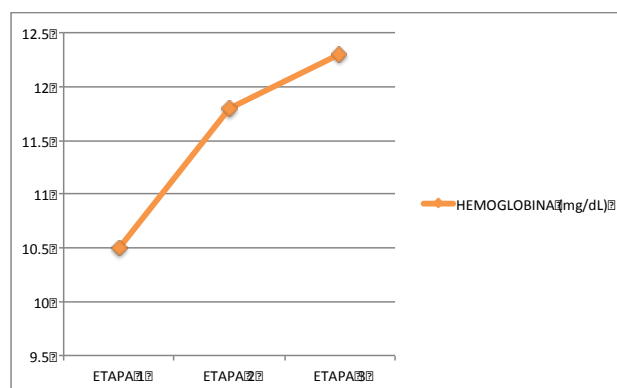
conforme avanza la quimioterapia mientras que la variable T/E sufre una disminución en la etapa 2 pero mejora en la etapa 3.

Gráfica 11. Medias del puntaje Z de P/E, P/T y T/E por etapa de quimioterapia



Por su parte la variable hemoglobina muestra una mejoría conforme avanza la quimioterapia como se observa en la gráfica 12.

Gráfica 12. Media de los valores séricos de hemoglobina por etapa de quimioterapia



Se analizaron 81 datos, por lo cual se utilizó estadística paramétrica con la prueba de correlación de Pearson, la cual analiza la relación entre dos variables y en la cual cuando se obtienen valores de -1 a +1, -1 significa una correlación negativa perfecta, 0 no existe correlación y +1 correlación positiva perfecta.

Como resultado (Tabla 2), se observó una relación positiva entre el tratamiento farmacológico y P/E y los valores séricos de hemoglobina. Estas correlaciones fueron estadísticamente significativas.

No se encontró correlación significativa entre P/T, T/E y consumo de energía y proteína con la etapa de quimioterapia.

Tabla 2. Relación de las variables P/E, P/T, T/E, hemoglobina y consumo calórico y proteico con la etapa de quimioterapia

	Etapa de quimioterapia	P/E	P/T	T/E	Hemoglobina	Consumo energía	Consumo Proteína
Etapa de quimioterapia	1						
P/E	.25*	1					
P/T	.21	.71**	1				
T/E	.10	.48**	-.21	1			
Hemoglobina	.35**	.00	.12	-.12	1		
% Adecuación energía	-.01	-.25	.03	-.38*	.13	1	
% Adecuación proteína	-0.18	-.32*	-.21	-.18	0.09	.66**	1

* $p < .05$, ** $p < .01$

Para las variables de P/E y hemoglobina se obtuvo el coeficiente de determinación (Tabla 3) para indicar la varianza explicada. La varianza explicada es el porcentaje de variación de una variable debido a la variación de otra variable y viceversa o cuanto explica una variable la variación de otra.

Se puede observar que el avance de la quimioterapia explica el 6.0% de la variación del P/E y el 12% de la variación en los niveles de hemoglobina, los porcentajes restantes se deben a otras variables.

Tabla 3. Coeficiente de determinación

Peso / Edad	0.06
Hemoglobina	0.12

Capítulo V Discusión

En el presente estudio la mayoría de los niños se encontraban entre los 2 y 5 años de edad, cifras similares a las que reporta Dávila y cols. en un estudio hecho con niños mexicanos con LLA. Gandhi y cols. y Rizo y cols. reportan también que la incidencia de la LLA es más común en la infancia temprana y ataca principalmente a los varones, lo que coincide nuevamente con lo encontrado en este estudio donde el 53.65% fueron varones y el porcentaje restante mujeres (4,5,11,13).

En cuanto al consumo alimentario, se evaluó específicamente el consumo de energía y proteínas, ya que se ha encontrado que estos pueden llegar a ser indicadores más fiables del estado nutricional que el consumo de hidratos de carbono o lípidos (21).

Se encontró, respecto al consumo calórico, que de los niños que estaban en la primera etapa de quimioterapia el 54.5% tenían un consumo deficiente y 45.5% un consumo adecuado, ningún niño presentó un consumo excesivo de energía. En la segunda etapa la mayoría nuevamente, 52.%, presentó un consumo deficiente, 26.1% un consumo adecuado y 21.8% un consumo excesivo. Cabe mencionar que solamente en esta etapa los niños presentaron consumos de energía excesivos. Por último en la tercera etapa 55.5% de los niños presentaron un consumo deficiente y 44.5% un consumo adecuado.

Como se puede observar el consumo de energía es deficiente en la mayoría de los niños en las tres etapas de quimioterapia pero tiene una tendencia a mejorar en la segunda etapa, ya que el número de niños con un consumo deficiente desciende y aparecen niños con un consumo excesivo, y por último en la tercera etapa vuelve a elevarse el número de niños con un consumo deficiente y desaparecen los niños con un consumo excesivo. Esto coincide con lo encontrado por Rohr y cols. quienes reportan observar que en los niños con LLA el consumo calórico es mejor en la primera y segunda etapa mientras que en la tercera se registra un descenso. Aunque no hacen mención de si el consumo de energía es excesivo, bueno o deficiente, como en el presente

estudio, sí coincide en que el consumo calórico es mejor en las primeras dos etapas de tratamiento y tiende a disminuir en la tercera etapa (8).

Por otra parte Bustos y cols. observaron que el consumo de energía es mejor en la etapa uno mientras que en las dos últimas tiende a disminuir. El que no coincida con lo encontrado en el presente estudio puede deberse a que ellos reportan el consumo energético en kilocalorías mientras que en este estudio se reporta el porcentaje de adecuación (7).

En estudios donde se valora el consumo energético de niños con LLA, sin importar la etapa de quimioterapia, se ha encontrado que más del 50% de los niños presentan consumos deficientes de energía, lo que coincide con lo encontrado en este estudio, ya que más del 50% de los niños en las tres etapas presentaron consumos deficientes de energía. (11,13) .

Los cambios según etapa de quimioterapia pueden deberse a que en la primera etapa el tratamiento es más agresivo y por lo tanto el consumo alimentario es el primero en verse afectado, causando que los niños no cubran sus requerimientos por largos periodos (6,28).

Además debemos considerar que la utilización de corticoides, como la dexametasona, puede aumentar el apetito a los 2 o 3 días de empezar el tratamiento, efecto que suele durar aproximadamente 5 semanas. Esto puede explicar el aumento del consumo de los niños que se encontraban en la segunda etapa de tratamiento ya que estuvieron por grandes periodos bajo este tipo de fármacos (25,27).

Que en la tercera etapa el consumo de energía disminuya y que ninguno de los niños presente consumos excesivos puede deberse a que las dosis de corticoides son menores, por lo tanto dejan de tener un estímulo del apetito.

La afectación del consumo alimentario es una consecuencia inevitable del tratamiento farmacológico y muchas veces de la misma enfermedad, ya que manifestaciones como náuseas, vómitos y alteraciones en el gusto y olfato

aparecen en las primeras semanas de tratamiento, lo que no solo compromete su ingesta alimentaria sino que también altera la digestión y absorción de nutrimentos, aumenta las necesidades energéticas y altera el metabolismo de los macronutrimentos. Esta afección del consumo puede tener una gran influencia en la calidad de vida del paciente (6,18,23,25).

En lo que toca al consumo de proteína, se encontró que en la primera etapa el 91% de los niños tenían un consumo excesivo, en la segunda etapa el 91.3% y 88.9% en la tercera etapa. Los porcentajes restantes tuvieron un consumo adecuado, cabe resaltar que ningún niño tuvo un consumo deficiente. Se puede observar que el consumo de proteínas tiene una tendencia a permanecer por arriba de lo recomendado para sexo y edad en las primeras dos etapas mientras que en la tercera etapa tiende a disminuir un poco. Esto concuerda con lo encontrado por Rohr y cols. quienes observaron que el consumo de proteínas desciende en la última etapa, sin embargo, no mencionan si el consumo es excesivo, adecuado o deficiente (8).

Así mismo Shayrul y cols., en un estudio hecho con 34 niños con LLA, encontraron que la mayoría de los niños tienen consumos de proteína por arriba del 100% para la recomendación para sexo y edad (11).

En cuanto a cambios en el peso de los niños se observó que el P/E y P/T se ven más afectados en la etapa de inducción a la remisión o etapa 1 y que estos valores van mejorando al avanzar la quimioterapia, lo que coincide con lo encontrado por Rohr y cols. y Argüelles y cols. Esto puede deberse a que cuando los niños inician la primera etapa del tratamiento farmacológico el 46% de ellos padecen desnutrición, en el presente estudio se observó que en la primera etapa del tratamiento el 40% de los niños presentaban un peso para la edad bajo y 25% un peso para la talla bajo al iniciar su tratamiento, cifra que en la tercera y última etapa del tratamiento desciende a 11% en P/E y 0% en P/T (6,8).

Se puede observar que es en la primera etapa donde existe un mayor porcentaje de niños con desnutrición tanto en P/E, que indica desnutrición

crónica, como en P/T, que hace referencia a la desnutrición aguda. La desnutrición en el paciente con cáncer es común y generalmente se presenta como un síntoma en el momento del diagnóstico, es por eso que la mayoría de los niños inician el tratamiento con algún tipo de desnutrición. Sin embargo se ha visto que de un 40 – 80% de los pacientes la desarrollará en algún punto del tratamiento. Se sabe que la etiología de la pérdida de peso en el paciente con cáncer es multifactorial ya que puede resultar de los efectos locales y sistémicos del tumor así como de las repercusiones del tratamiento antineoplásico. Se ha observado que el estado nutricional al momento de iniciar el tratamiento tiene un fuerte impacto en el pronóstico de supervivencia de estos niños, ya que condiciona la respuesta al tratamiento farmacológico, pronóstico de recuperación, curación, supervivencia e incidencia de infecciones y complicaciones (6,13,16,18,19).

Como se mencionó anteriormente se ha propuesto que existe una relación entre la desnutrición en los pacientes con LLA y el pronóstico de tolerancia al tratamiento farmacológico y por lo tanto su supervivencia, y que niños con desnutrición aguda, es decir valores por debajo de -1.0 de P/T, tienen más probabilidades de no tolerar la quimioterapia y fallecer en el transcurso del tratamiento, especialmente en los primeros meses en donde este es más agresivo (13).

Que exista un aumento en los valores de P/E y P/T y por lo tanto una disminución en el porcentaje de niños con desnutrición al avanzar la quimioterapia, puede deberse al uso de corticoides como la dexametasona y prednisona, ambos usados en el tratamiento de los niños. Estos fármacos producen un marcado aumento del apetito a más de 20% de lo habitual, efecto que dura más de 5 semanas, lo que produce una mayor ingesta alimentaria y por lo tanto ganancia de peso (7,8,25,27).

Cabe señalar que así como se observó una disminución del porcentaje de niños con desnutrición también se observó un ligero aumento de los niños que padecían sobrepeso en las dos primeras etapas principalmente. El P/E

aumentó de un 7.5% a un 9.3%, mientras que en el P/T pasó de un 25% a un 28.2%.

Se ha observado que los niños con LLA tienen una tendencia a ganar peso incluso al terminar el tratamiento farmacológico, se calcula que casi el 50% de los niños que sobreviven a esta enfermedad presentan sobrepeso u obesidad. Esto no solo se debe a los desórdenes endócrinos que se presentan en esta enfermedad, tales como hipotiroidismo, hipercorticoesteroidismo y deficiencia de hormona de crecimiento, que están fuertemente asociados con la obesidad, sino que también contribuyen el tratamiento con corticoesteroides y otros fármacos usados en la quimioterapia, la radioterapia, la falta de actividad física y los malos hábitos de alimentación (9, 27) .

Se ha postulado que las terapias con radiación craneal pueden causar daño al eje hipotalámico – pituitario, lo que afecta la secreción de la hormona de crecimiento resultando en la desaceleración de crecimiento, un aumento en la lipólisis y posiblemente obesidad (9).

En cuanto a los cambios en la estatura se observó que el 52.5% de los niños que se encontraban en la primera etapa del tratamiento farmacológico presentaban un retraso en el crecimiento, 46.9% en la segunda etapa mientras que solamente el 11.15% de los niños que se encontraban en la última etapa lo presentaban, cifras que coinciden con lo encontrado por Rohr y cols y Agüelles y cols., este último reporta cifras similares en dos diferentes estudios (8, 9, 34).

Se ha observado que el “catch up” que se traduce como una mejora en el crecimiento ocurre durante la etapa de mantenimiento o etapa 3, esto se debe a que en esta etapa el tratamiento es menos agresivo que en la primera, en donde se busca lograr la remisión de la enfermedad (9,34).

En la fase aguda de la enfermedad existe una insensibilidad parcial y transitoria de la hormona de crecimiento (GH), dada por la disminución de los valores de la proteína transportadora de la GH (GHBP) y del factor de crecimiento semejante a la insulina tipo I (IGF-I) lo puede explicar la afección del

crecimiento observada en las dos primeras etapas del tratamiento farmacológico (9,34) .

Se ha observado que es hasta después de los 18 meses de tratamiento cuando los niveles séricos de la GHBP vuelven a la normalidad y por lo tanto la talla experimenta un mejoría (9,34) .

Fármacos como como 6-mercaptopurina, metrotexato y vincristina pueden alterar los valores séricos del IGF-I, se ha encontrado que los valores del IGF-I se encuentran disminuidos hasta 1 año después de haber terminado el tratamiento y que es en ese momento cuando la velocidad de crecimiento aumenta significativamente (8, 9).

El mecanismo por el cual estos fármacos afectan el crecimiento ha sido poco investigado, solo se conoce que afectan negativamente la producción el IGF-I por el hígado y la acción de IGF-I sobre la placa de crecimiento del cartílago (9, 34).

Cabe resaltar que aunque el porcentaje de niños con talla baja disminuyó en la etapa dos es en esta etapa donde los niños presentan valores más bajos en el puntaje Z de T/E llegando a alcanzar valores de hasta -5.0, como se puede observar en la tabla 1, lo que coincide nuevamente con lo encontrado por Roh y cols. y Argüelles y cols. quienes reportan medias más bajas del puntaje Z de P/E en la etapa dos y seis meses después de haber iniciado la quimioterapia respectivamente (8,9,34).

Esto puede deberse a que tanto la LLA como su tratamiento pueden tener severos efectos catabólicos, incluso cuando la enfermedad se encuentra en remisión. El crecimiento lineal se ve seriamente comprometido en los primeros seis meses de tratamiento, ya que este es más agresivo en la primera etapa, por lo que aparece la insensibilidad parcial a la GH provocando que los niños lleguen a la segunda etapa del tratamiento con la talla seriamente afectada. (9).

Se ha encontrado que la composición corporal juega un rol importante en la regulación de los niveles de la GHBP siendo el Índice de Masa Corporal (IMC), el que muestra una asociación más fuerte. Esto podría explicar lo encontrado en el presente estudio, ya que los niños que se encontraban en la tercera etapa tienen mejores cifras de P/T y de T/E (9) .

En cuanto a la hemoglobina se encontró que el 67.5% de los niños que estaban en la primera etapa tenían niveles por debajo de 11 mg/dL de hemoglobina. Esto coincide con lo encontrado por Ghandi y cols. (59%) y Syahrul y cols. (55.9%) (11, 13).

En la segunda y tercera etapa el porcentaje de niños con hemoglobina baja fue de 25% y 22.2% respectivamente. Asimismo la media de los valores séricos de hemoglobina también fue más alta conforme avanza la etapa de quimioterapia.

El que los niños que se encontraban en la primera etapa de tratamiento presenten valores más bajos de hemoglobina puede deberse a que en esta etapa el tratamiento es más agresivo y por lo tanto provoca una disminución en la hemoglobina, lo que sugiere que este problema puede estar relacionado directamente a la enfermedad y su tratamiento (10,11).

Además se debe considerar que es en la primera etapa donde los niños presentan valores más bajos de P/E, P/T y T/E, lo que habla de un estado de malnutrición crónica. Es sabido que en un estado de malnutrición la hemoglobina y el hematocrito tienden a presentar valores bajos lo que puede deberse a un inadecuado consumo de alimentos ricos en hierro y por lo tanto a una deficiencia de este (10).

Se ha encontrado, como en el presente estudio, que los niños conforme avanza la quimioterapia presentan valores más altos de hemoglobina, lo que puede deberse nuevamente a que el tratamiento va siendo menos agresivo (10).

En cuanto a la relación de las diferentes variables con la etapa de quimioterapia, se encontró que solamente P/E y hemoglobina tienen relación estadísticamente significativa con la etapa de quimioterapia en la que se encuentran los niños.

Se observó que el P/E tiene una relación positiva débil con la etapa de quimioterapia, esto implica que conforme avanza el tratamiento farmacológico mejora el peso esperado para edad, además se determinó que el 6.0% de la variación del P/E está dada por el avance de la quimioterapia.

Se ha encontrado que la ganancia de peso, y por lo tanto un aumento en el P/E, está relacionado con una mejor calidad de vida, ya que mejora la respuesta al tratamiento y por lo tanto que este progrese, de igual manera previene la aparición de complicaciones que puedan interferir en el avance del mismo (11).

En cuanto a la hemoglobina se observó que tiene una relación positiva débil con la etapa de quimioterapia, esto implica nuevamente que conforme avanza el tratamiento farmacológico mejoran los valores séricos de hemoglobina, además se determinó que el 12.0% de la variación de esta está dada por el avance de la quimioterapia.

Se ha sugerido que esta afección puede estar directamente asociada con el tratamiento farmacológico ya que la anemia es una de las complicaciones más comunes del tratamiento y está fuertemente asociada con un estado de malnutrición, infecciones recurrentes, pérdidas importantes de sangre y respuesta a los fármacos (10,11).

Syahul y cols. encontraron que niños con LLA tienden a cubrir sus requerimientos de hierro lo que descarta que la anemia esté dada por una baja ingesta de este nutrimento y apoya la teoría de que los valores bajos de hemoglobina estén dados por la misma enfermedad y su tratamiento (10).

Capítulo VI Conclusiones

Se encontró una relación estadísticamente significativa entre el P/E y la hemoglobina con la etapa de quimioterapia. Las demás variables no presentaron una relación estadísticamente significativa.

La mayoría de los niños que reciben tratamiento quimioterapéutico presentan en algún momento de este importantes cambios en su estado nutricional, tales como una reducción de la velocidad de crecimiento y por lo tanto afectación de la estatura, peso bajo para la edad y/o talla, afectación del consumo alimentario debido a efectos secundarios de la misma enfermedad y su tratamiento así como cambios bioquímicos como lo es una disminución en los valores séricos de la hemoglobina.

Es en la etapa de inducción a la remisión o etapa 1 donde los niños muestran valores más bajos de P/E, P/T y hemoglobina. Estos valores tienen una tendencia a mejorar conforme avanza la quimioterapia.

En la etapa de intensificación y consolidación o etapa 2 los niños presentan valores más bajos de T/E, aunque el porcentaje de niños con un retraso en el crecimiento es menor que en la primera etapa. La T/E muestra una tendencia a mejorar en la última etapa.

En la etapa de mantenimiento o etapa 3 disminuye el consumo calórico y proteico, siendo que los dos tienden a mantenerse iguales en las primeras dos etapas del tratamiento.

Cambios en el consumo alimentario y por lo tanto cambios en el peso pueden estar dados por la utilización de corticoides y la aparición de efectos secundarios del tratamiento, como náuseas, vómitos y alteraciones en el gusto y olfato, así como por alteraciones en la digestión y absorción de nutrientes, aumento en las necesidades energéticas y alteraciones en el metabolismo de los macronutrientes.

La afectación del crecimiento es la secuela de mayor trascendencia en la edad pediátrica y el factor más relacionado con su deterioro es la insensibilidad parcial y transitoria de la GH, dada por la disminución de los valores de la GHBP y del IGF-I.

La disminución en los valores séricos de hemoglobina puede deberse a la intensidad del tratamiento, lo cual sugiere que este problema puede estar relacionado directamente a la enfermedad y a su tratamiento.

La T/E y la hemoglobina mostraron tener una relación positiva débil con la etapa de quimioterapia, lo que significa que mientras avanza el tratamiento mejoran los valores de estos dos.

La desnutrición en el paciente con cáncer no puede ser aceptada en ninguna etapa de la enfermedad así como tampoco tolerada como una consecuencia inevitable del tratamiento. Las estrategias para el cuidado del estado nutricional deben ser consideradas e integradas como parte fundamental del tratamiento de niños con esta enfermedad, con el fin de prevenir enfermedades crónicas y daños irreversibles en esta población.

Capítulo VII Recomendaciones

1. Se recomiendan estudios posteriores que sean de tipo cohorte, en los que se estudie a un mismo grupo de niños en las diferentes etapas del tratamiento farmacológico
2. Es necesario realizar estudios en donde se vigile a los niños hasta 5 años después de haber terminado el tratamiento para poder establecer riesgos nutricios como por ejemplo sobrepeso y obesidad.
3. Se recomienda incluir en futuras investigaciones medidas como pliegue cutáneo tricipital y circunferencia media de brazo, los cuales parecen ser más sensibles a cambios en el estado nutricional.
4. Es necesario que se establezca un consenso de cuáles indicadores son más precisos para evaluar el estado nutricional en niños con LLA.
5. La evaluación del consumo alimentario se podría hacer mediante el uso de una frecuencia de consumo alimentario semicuantitativa (SNUT) con la finalidad de obtener resultados más precisos sobre el consumo energético, y de macro y micro nutrientes en niños con LLA.
6. Se recomienda realizar investigaciones que complementen los resultados encontrados en este estudio, en donde se diseñe un plan de alimentación de acuerdo a la etapa de quimioterapia.
7. Es necesario que se integre el plan de cuidado nutricional como parte fundamental del tratamiento, con el fin de prevenir la desnutrición y/o sobrepeso en estos niños a causa de la misma enfermedad y su tratamiento.

Glosario

- Leucemia linfocítica aguda o linfoblástica aguda: Neoplasia caracterizada por anomalías en los precursores de las células linfoides lo que conlleva a un exceso de linfoblastos en la médula ósea y otros órganos. Es el cáncer más común en los niños y representa la gran mayoría de todas las leucemias infantiles (15).
- Quimioterapia inducción a la remisión: Tratamiento farmacológico inicial diseñado para llevar a cabo la inducción de remisión. Por lo general es a corto plazo y requiere de dosis altas de medicamentos (15).
- Quimioterapia de re-inducción y consolidación: Tratamiento con medicamentos diseñados para reducir aún más la enfermedad hacia la remisión completa después de la quimioterapia de inducción. Ayuda a consolidar los logros durante la quimioterapia de inducción (15).
- Quimioterapia de mantenimiento: Tratamiento diseñado para ayudar a prevenir una recaída de una enfermedad después de los tratamientos primarios de éxito como la quimioterapia de inducción y de consolidación, con una terapia de medicamentos en dosis bajas a largo plazo (15).
- Citostáticos: Medicamentos que inhiben o previenen la proliferación de las células (15).
- Hormona de crecimiento: Polipéptido que secretado por la adenohipófisis. La hormona del crecimiento, también conocida como somatotropina, estimula la mitosis, la diferenciación celular y el crecimiento celular (31).
- Factor de crecimiento semejante a la insulina tipo I (IGF-I): Hormona polipeptídica segregada en múltiples tejidos por efecto de la GH. Es responsable de parte de las acciones de la GH y además tiene efecto hipoglucemiante y anabolizante. El 90% del IGF-I circulante es de origen hepático y ejerce efectos autócrinos, parácrinos y endócrinos, estos últimos en múltiples tejidos (41)

Referencias

1. FAJARDO, Arturo [et al]. Epidemiología descriptiva de las neoplasias malignas en niños. Pan Am J Public Health. [en línea]. 1999, 6:2. disponible en < <http://www.scielosp.org/pdf/rpsp/v6n2/a1.pdf> > [2012, 2 de octubre].
2. PÉREZ, María [et al]. Childhood acute leukemias are frequent in Mexico City: descriptive epidemiology. BMC Cáncer. [en línea]. 2011, 11:355. disponible en < <http://www.biomedcentral.com/content/pdf/1471-2407-11-355.pdf> > [2012, 2 de octubre].
3. FAJARDO, Arturo [et al]. Incidencia general y específica de cáncer en niños derechohabientes del IMSS. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. [en línea]. 2007, 45:6. disponible en < http://edumed.imss.gob.mx/edumed/rev_med/pdf/gra_art/A24.pdf > [2012, 2 de octubre].
4. DÁVILA, Martha [et al]. Indicadores nutricionales en niños con leucemia linfoblástica aguda. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. [en línea]. 2010. 48:6 disponible en < http://edumed.imss.gob.mx/edumed/rev_med/pdf/gra_art/A963.pdf > [2012, 2 de octubre].
5. RIZO, Pedro [et al]. Mortalidad por leucemias en menores de 20 años, México 1998 - 2002. Med Hosp Infant Mex. [en línea]. 2005, 62. disponible en < <http://www.medigraphic.com/pdfs/bmhim/hi-2005/hi051c.pdf> > [2012, 2 de octubre].
6. BAUER, Jacqueline; JÜRGENS, Heribert; FRÜHWAL Michael. Important Aspects of Nutrition in Children with Cancer. American Society for Nutrition. Adv. Nutr. [en línea]. 2011, 2. disponible en < <http://advances.nutrition.org/content/2/2/67.full.pdf> > [2012, 2 de octubre].
7. BUSTOS, Patricia [et al]. Evaluacion Nutricional de pacientes pediatricos oncologicos. Revista Chilena de Pediatría. [en línea]. 1983, 54:6. disponible en < <http://www.scielo.cl/pdf/rcp/v54n6/art01.pdf> > [2012, 2 de octubre].

8. ROHR, Úrsula [et al]. Nutritional assessment and serum zinc and copper concentration among children with acute lymphocytic leukemia: a longitudinal study. Sao Paulo Med J. [en línea]. 2006, 124:6. disponible en < <http://www.scielo.br/pdf/spmj/v124n6/03.pdf> > [2012, 2 de octubre].
9. ARGÜELLES, B.[et al]. Anthropometric parameters and their relationship to serum growth hormone-binding protein and leptin levels in children with acute lymphoblastic leukemia: a prospective study. European Journal of Endocrinology. [en línea]. 2000, 143. Disponible en < <http://www.eje-online.org/content/143/2/243.full.pdf> > [2012, 20 de noviembre].
10. TOLAR, Rerezie; BARR, Ronald; PENCHARZ, Paul. Nutritional Assessment of Children With Cancer. [en línea]. 2009, 26:4. Disponible en < <http://www.aphon.org/files/public/nutritionassessment.pdf>> [2013, 13 de octubre].
11. SYAHUL, Bariah [et al]. Nutritional status and quality of life (QoL) studies among leukemic children at pediatric institute, Hospital Kuala Lumpur, Malasya. Asian Journal of Clinical Nutrition. [en línea]. 2001, 3:2. disponible en < <http://docsdrive.com/pdfs/ansinet/ajcn/0000/28972-28972.pdf> > [2012, 9 de octubre].
12. ZALINA, A [et al]. Assessing the Nutritional Status of Children with Leukemia from Hospitals in Kuala Lumpur. Mal J Nutr. [en línea]. 2009, 15:1. disponible en < http://psasir.upm.edu.my/6312/2/mjn15n1_art6.pdf> [2012, 2 de octubre].
13. GANDHY, V [et al]. Nutritional Assessment of Children With Hematological Malignancies and Their Subsequent Tolerance to Chemotherapy. The Ochsner Journal. [en línea]. 2012, 12:197. disponible en < <http://www.ochsnerjournal.org/doi/pdf/10.1043/1524-5012-12.3.197> > [2012, 2 de octubre].
14. FAUCI, Anthony. [et al]. Harrison Principios de Medicina Interna. 17 a edición. McGraw-Hill. 2008, parte 6, sección 1.
15. INSTITUTO NACIONAL DE SALUD PÚBLICA, Secretaría de salud. Protocolo de la atención para leucemia linfoblástica. Guía clínica y esquema de tratamiento. 2002

16. MOTIL, Kathleen. Sensitive measures of nutritional status in children in hospital and in the field. *Int. J. Cancer*. 1998, 11:2.
17. LOBATO E; LÓPEZ B; RUIZ G. A clinical review of the prognostic value of the nutritional status at diagnosis in the outcome of therapy of children with acute lympho- blastic leukemia. *Rev Invest Clin* [en línea]. 2003, 55:1. disponible en < http://www.researchgate.net/publication/7457158_A_critical_review_of_the_prognostic_value_of_the_nutritional_status_at_diagnosis_in_the_outcome_of_therapy_of_children_with_acute_lymphoblastic_leukemia > [2012, 21 de noviembre].
18. GARCÍA, Pedro. [et al]. Causas e impacto clínico de la desnutrición y caquexia en el paciente oncológico. *Nutr. Hosp.* [en línea]. 2006, 21:3. disponible en < <http://www.nutricionhospitalaria.com/pdf/3728.pdf> > [2012, 22 de noviembre].
19. MARTÍNEZ, A. [et al]. Valoración del gasto energético en los niños. Implicaciones fisiológicas y clínicas. Métodos de medición. *An Pediatr Barc.* [en línea]. 2008, 68:2. disponible en < http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_servlet?_f=10&pident_articulo=13116234&pident_usuario=0&pcontactid=&pident_revista=37&ty=21&accion=L&origen=elsevier&web=www.elsevier.es&lan=es&fichero=37v68n02a13116234pdf001.pdf > [2012, 20 de noviembre].
20. MURPHY, Alexia [et al]. Body composition of children with cancer. *Am J Clin Nutr.* [en línea]. 2010, 92. disponible en < <http://ajcn.nutrition.org/content/92/1/55.full.pdf> > [2012, 2 de octubre].
21. CARTER, P [et al]. Nutritional status of children with cancer. *Journal of American Dietetics Association*. 1983, 82: 616-622.
22. ARGULÉS, J [et al]. Fisiopatología de la caquexia neoplásica. *Nutr Hosp.* [en línea]. 2006, 21:3. disponible en < <http://www.nutricionhospitalaria.com/pdf/3727.pdf> > [2012, 2 de octubre].
23. INUI, Akio. Cancer Anorexia-Cachexia Syndrome: Current Issues in Research and Management. *Cancer J Clin.* [en línea]. 2002. disponible en < <http://nutrabem.ind.br/cancer%20caquexia.pdf> > [2012, 20 de noviembre].

24. PUI, Ching-Hon. [et al]. Childhood and Adolescent Lymphoid and Myeloid Leukemia. American Society of Hematology. [en línea]. 2004. disponible en < <http://asheducationbook.hematologylibrary.org/content/2004/1/118.full.pdf> > [2012, 20 de noviembre].
25. ARGUMEDO, G; FERNÁNDEZ R; RODRÍGUEZ P. Control de síntomas en el paciente con cáncer. Gac Med Bilbao [en línea]. 2002, 99. disponible en < <http://www.elsevier.es/sites/default/files/elsevier/pdf/316/316v99n04a13155014pdf001.pdf> > [2012, 20 de noviembre].
26. MARTIGNONI, M; KUNZE P; FRIESS H. Cancer cachexia. Molecular Cancer [en línea]. 2003, 2. Disponible en < <http://www.molecular-cancer.com/content/2/1/36>> [2012, 20 de noviembre].
27. REILLY, J; BROUGHAM, J; MONTGOMERY, C; RICHARDSON, F; KELLY, A ; GIBSON, B. Effect of Glucocorticoid Therapy on Energy Intake in Children Treated for Acute Lymphoblastic Leukemia. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. [en línea]. 2001, 86(8), disponible en < <http://jcem.endojournals.org/content/86/8/3742.full> > [2012, 20 de noviembre].
28. ZAMBRANO, Olga [et al]. Mucositis oral y estado nutricional en pacientes pediátricos con Leucemia. Ciencia Odontológica. [en línea]. 2005, 2:2. disponible en < <http://redalyc.uaemex.mx/redalyc/pdf/2052/205217265003.pdf> > [2012, 2 de octubre].
29. RAJESH; MARWAHA;.BHALLA; GULATI. Protein energy malnutrition and skeletal muscle wasting in childhood acute lymphoblastic leukemia. Indian Pediatrics. [en línea]. 2000; 37. disponible en < <http://www.indianpediatrics.net/july2000/july-720-726.htm>> [2012, 2 de octubre].
30. ARGULÉS, J [et al]. Fisiopatología de la caquexia neoplásica. Nutr Hosp. [en línea]. 2006, 21:3. disponible en < <http://www.nutricionhospitalaria.com/pdf/3727.pdf> > [2012, 2 de octubre].
31. ARGUELLES, B [et al]. Mecanismos fisiopatológicos implicados en la afección del crecimiento en niños con leucemia linfoblástica aguda.

- Endocrinol Nutr. [en línea]. 2000, 47:7. disponible en < <http://www.elsevier.es/es/revistas/endocrinologia-nutricion-12/mecanismos-fisiopatologicos-implicados-afeccion-crecimiento-niños-leucemia-12568-editorial-2000?bd=1> > [2012, 2 de octubre].
32. DOMINGUEZ, Berta. [et al]. Supervivencia y calidad de vida de pacientes con leucemia linfocítica aguda. Rev Cubana Pediatr. [en línea]. 2006, 7:3 disponible en < <http://scielo.sld.cu/pdf/ped/v77n3-4/ped01305.pdf> > [2012, 22 de octubre]
33. VAISMAN, Nachum. [et al]. Effect of chemotherapy on the energy and protein metabolism of children near the end of treatment for acute lymphoblastic leukemia. Am J Clin Nutr. [en línea]. 2003, 57. disponible en < <http://ajcn.nutrition.org/content/57/5/679.full.pdf>> [2012, 2 de octubre]
34. ARGÜELLES, B; BARRIOS, V; PZO, J; MUÑOZ, T; ARGENTE, T. Modifications of Growth Velocity and the Insulin-Like Growth Factor System in Children with Acute Lymphoblastic Leukemia: A Longitudinal Study. JCE & M. [en línea]. 2000, 85:11. disponible en < <http://jcem.endojournals.org/content/85/11/4087.long>> [2012, 2 de octubre]
35. LOHMAN T, ROCHE A, MARTORELL R. Antropometric Standardization Reference Manual. 2da ed. USA: Human Kinetics Books; 1998. P. 53-8
36. KAUFER, Martha. Nutriología médica. 3ra Edición. Ed. Panamericana. 2008
37. PALMER S. Recommended dietary allowances, tenth edition. Eur J Clin Nutr. 1990;44(Suppl 2):13-21
38. WHO. Use and interpretation of anthropometric indicators of nutritional status. WHO Working Group. Bull World Health Organ. 1986;64(6):929-41.
39. BRANDAN, Nora; AGUIRRE, María; GIMÉNEZ, Cinthya. Hemoglobina. Facultad de medicina UNNE. [en línea]. 2008. Disponible en < <http://www.med.unne.edu.ar/catedras/bioquimica/pdf/hemoglobina.pdf> > [2013, 7 de septiembre]

40. FATHALA MF, FATHALA MM. Guía práctica de investigación en salud. Organización Panamericana de la Salud. Washington D.C. 2008; 55,83-84
41. CONCHILLO, M.; PRIETO, J.; QUIROGA, J. Factor de crecimiento semejante a la insulina tipo I (IGF-I) y cirrosis hepática. *Rev. esp. enferm. dig.* [en línea]. 2007, vol.99, n.3 pp. 156-164 . Disponible en <http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-01082007000300007&lng=es&nrm=iso>. [2013, 7 de Diciembre]

Anexos

Anexo 1: Consentimiento informado

A quien corresponda:

Fecha _____

Yo _____ acepto libre y voluntariamente que mi hijo(a) _____ participe en el estudio, "**Relación entre el consumo alimentario y los índices P/T y T/E durante las distintas etapas de quimioterapia en niños menores de 5 años con leucemia linfoblástica aguda del HNP.**" que será llevado a cabo en el Hospital para el Niño Poblano y cuyo objetivo principal es determinar si existe relación entre el consumo alimentario y los índices peso para la talla y talla para la edad durante las distintas etapas de quimioterapia en niños menores de 5 años con leucemia linfoblástica aguda del Hospital para el Niño Poblano.

Se me ha informado que al igual que nosotros, participarán otros niños y sus respectivos padres. Que no recibiré ningún pago por mi participación en el estudio, y que este estudio no implica gasto alguno para mí.

Se me ha informado que la investigadora del estudio la MNC Paola Oliver Cruz le practicará mediciones corporales a mi hijo que son totalmente inofensivas, como peso y talla, y se tomará un registro de consumo de alimentos de 24 horas.

Es de mi conocimiento que seré libre de retirarme del estudio en el momento que así lo desee, también podré solicitar información adicional acerca de los riesgos y beneficios de mi participación en la investigación.

Autorizo la publicación de los resultados a condición de que en todo momento se mantenga el secreto profesional y que no se publicará el nombre de mi hijo y el mío o se revelará nuestra identidad.

Se me ha informado que si tengo alguna pregunta o quiero hablar con alguien sobre este estudio de investigación puedo comunicarme de 8:00 a 14:00, de lunes a viernes con la MNC Paola Oliver Cruz que es la investigadora responsable del estudio, al teléfono 2222 933769.

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

_____ Nombre de la participante

_____ Firma de la participante

_____ Nombre y firma de la PLNCA

Anexo 2: Instrumentos de recolección de información

FICHA DE IDENTIFICACIÓN

Nombre del paciente: _____

Fecha de nacimiento: _____ Edad: _____

Etapa de quimioterapia: _____

Peso actual: _____

Talla actual: _____

	Ideal	% de la media	Puntaje Z	DX
P / T				
T / E				

RECORDATORIO DE 24 HORAS

NOMBRE DEL PACIENTE: _____

Edad: _____ Kcal/kg: _____ GET: _____ Proteínas/kg: _____

Requerimiento	kcal	gramos	% del GET
Proteínas			
Lípidos			
HCO			

HORA	ALIMENTO	CANTIDAD	EQUIVALENTE	KCAL	PROT	LÍP	HCO
Desayuno							
Colación							
Comida							
Colación							
Cena							
TOTAL							

% de Adecuación:

Energía: (consumo: _____ / req. _____) x 100 = _____ DX: _____

Prot: (consumo: _____ / req. _____) x 100 = _____ DX: _____

Líp: (consumo: _____ / req. _____) x 100 = _____ DX: _____

HCO: (consumo: _____ / req. _____) x 100 = _____ DX: _____

Anexo 3: Técnicas de medición

Peso

La báscula se debe encontrar en una superficie plana, horizontal y firme. En los niños de más de 12 kilogramos de peso, se utilizará una báscula clínica. Se pedirá a la madre del niño lleve al con el mínimo de ropa, después de haber evacuado y vaciado la vejiga, de preferencia en ayuno. Se debe de cuidar que los pies del niño ocupen una posición central y simétrica en la plataforma de la báscula. Se le pedirá al niño que las palmas de sus manos se encuentren extendidas y descansando lateralmente en los muslos, que acomode los talones ligeramente separados, los pies formando un ángulo de 45° grados y que no realice movimiento alguno (35).

Talla

En niños mayores de un metro se realizará por medio de un estadímetro, con el sujeto de pie y sin zapatos ni adornos en la cabeza. Antes de la lectura, el observador debe cerciorarse de que el niño se mantenga en posición de firmes de modo que los talones estén unidos a los ejes longitudinales de ambos pies y guarden entre sí un ángulo de 45° grados. Los brazos deben colgar libremente y de forma natural a lo largo del cuerpo, la cabeza debe mantenerse de manera que el plano de Frankfort se conserve horizontal. El observador solicitará al niño que contraiga los glúteos y estando frente a él, colocara ambas manos sobre el borde inferior del maxilar inferior del explorado, ejerciendo una mínima tracción hacia arriba como si deseara estirarle el cuello.

Se cuidará, antes de hacer la medición, que la plancha cefálica se encuentre adosada sobre el niño y esté horizontal al plano de medición (35).