

**UNIVERSIDAD RAFAEL LANDÍVAR**  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
LICENCIATURA EN MEDICINA

**Estado nutricional al inicio de prefase y su influencia en la respuesta temprana  
a quimioterapia en niños con leucemia linfocítica aguda.**

Unidad Nacional de Oncología Pediátrica, Guatemala, agosto 2015.

TESIS DE GRADO

**ANDREA MARÍA RECINOS RODAS**  
CARNET 10918-09

GUATEMALA DE LA ASUNCIÓN, SEPTIEMBRE DE 2015  
CAMPUS CENTRAL

**UNIVERSIDAD RAFAEL LANDÍVAR**  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
LICENCIATURA EN MEDICINA

**Estado nutricional al inicio de prefase y su influencia en la respuesta temprana  
a quimioterapia en niños con leucemia linfocítica aguda.**

Unidad Nacional de Oncología Pediátrica, Guatemala, Agosto 2015.

— TESIS DE GRADO

TRABAJO PRESENTADO AL CONSEJO DE LA FACULTAD DE  
CIENCIAS DE LA SALUD

POR

**ANDREA MARÍA RECINOS RODAS**

PREVIO A CONFERÍRSELE

EL TÍTULO DE MÉDICA Y CIRUJANA EN EL GRADO ACADÉMICO DE LICENCIADA

GUATEMALA DE LA ASUNCIÓN, SEPTIEMBRE DE 2015  
CAMPUS CENTRAL

## **AUTORIDADES DE LA UNIVERSIDAD RAFAEL LANDÍVAR**

RECTOR: P. EDUARDO VALDES BARRIA, S. J.  
VICERRECTORA ACADÉMICA: DRA. MARTA LUCRECIA MÉNDEZ GONZÁLEZ DE PENEDO  
VICERRECTOR DE INVESTIGACIÓN Y PROYECCIÓN: ING. JOSÉ JUVENTINO GÁLVEZ RUANO  
VICERRECTOR DE INTEGRACIÓN UNIVERSITARIA: P. JULIO ENRIQUE MOREIRA CHAVARRÍA, S. J.  
VICERRECTOR ADMINISTRATIVO: LIC. ARIEL RIVERA IRÍAS  
SECRETARIA GENERAL: LIC. FABIOLA DE LA LUZ PADILLA BELTRANENA DE LORENZANA

### **AUTORIDADES DE LA FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

DECANO: DR. CLAUDIO AMANDO RAMÍREZ RODRIGUEZ  
VICEDECANO: MGTR. GUSTAVO ADOLFO ESTRADA GALINDO  
SECRETARIA: LIC. JENIFFER ANNETTE LUTHER DE LEÓN  
DIRECTOR DE CARRERA: MGTR. EDGAR ENRIQUE CHÁVEZ BARILLAS

### **NOMBRE DEL ASESOR DE TRABAJO DE GRADUACIÓN**

LIC. ERICK MAURICIO CASTELLANOS ALQUIJAY

### **TERNA QUE PRACTICÓ LA EVALUACIÓN**

MGTR. JUAN BELISARIO CABALLEROS ORDOÑEZ  
MGTR. MA. TERESA GUADALUPE SOTELO GUZMAN DE AGUILAR  
LIC. SANDRA ELIZABETH CONTRERAS LOY

**VISTO BUENO INFORME FINAL DE TESIS  
ASESOR DE INVESTIGACION**

Guatemala, 09 de julio de 2015

Comité de Tesis  
Departamento de Medicina  
Facultad de Ciencias de la Salud  
Universidad Rafael Landívar

Estimados miembros del Comité:

Deseándoles éxitos en sus actividades académicas regulares, me place informales que he revisado el informe final de tesis de graduación titulado: **“Estado nutricional al inicio de prefase y su influencia en la respuesta temprana a quimioterapia en niños con leucemia linfoide aguda”** de la estudiante **Andrea María Recinos Rodas** con **carne N°1091809**, el cual he acompañado desde la fase de protocolo y, hasta el momento, ha cumplido con las exigencias y procedimientos establecidos en la Guía de Elaboración de Tesis de la Licenciatura en Medicina de esa universidad.

Por lo anterior, doy mi anuencia para que dicho informe pase a consideración del Comité de Tesis para su aprobación, no teniendo de mi parte ningún inconveniente para que dicho alumno pueda continuar con el proceso establecido por la Facultad de Ciencias de la Salud, para solicitar la *defensa de tesis* del trabajo en mención.

Sin otro particular, atentamente,



**Dr. Erick Mauricio Castellanos**  
Asesor de Investigación

Cc/

- Archivo
- Gestor Académico de FCS



**Orden de Impresión**

De acuerdo a la aprobación de la Evaluación del Trabajo de Graduación en la variante Tesis de Grado de la estudiante ANDREA MARÍA RECINOS RODAS, Carnet 10918-09 en la carrera LICENCIATURA EN MEDICINA, del Campus Central, que consta en el Acta No. 09810-2015 de fecha 25 de agosto de 2015, se autoriza la impresión digital del trabajo titulado:

**Estado nutricional al inicio de profase y su influencia en la respuesta temprana a quimioterapia en niños con leucemia linfocítica aguda.**

Unidad Nacional de Oncología Pediátrica, Guatemala, agosto 2015.

Previo a conferírsele el título de MÉDICA Y CIRUJANA en el grado académico de LICENCIADA.

Dado en la ciudad de Guatemala de la Asunción, a los 3 días del mes de septiembre del año 2015.



LIC. JENIFFER ANNETTE LUTHER DE LEÓN, SECRETARIA  
CIENCIAS DE LA SALUD  
Universidad Rafael Landívar

## AGRADECIMIENTOS

- A la **Unidad Nacional de Oncología Pediátrica** por participar en la realización del estudio.
- A la **Universidad Rafael Landívar** por transmitir el conocimiento de calidad para culminar los estudios de Médico y Cirujano.
- Al **Dr. Mauricio Castellanos** por ser una guía en el camino de la realización del estudio.

## DEDICATORIA

- A **Dios** por darme la fuerza para culminar mis estudios como Médico y Cirujano.
- A **mis padres Giovanna Rodas Santos y Jaime Recinos Martínez** por darme la oportunidad de culminar mis estudios.
- A **los pacientes** de la Unidad Nacional de Oncología Pediátrica quienes luchan día a día demostrando que se puede salir adelante.

## Resumen

**Antecedentes:** Más del 50% de pacientes diagnosticados con LLA presentan desnutrición. Surge interés en un estudio para determinar la relación entre el estado nutricional y el porvenir de la enfermedad, fácilmente representado por la respuesta temprana a quimioterapia. **Objetivos:** Determinar la existencia de relación entre el déficit del estado nutricional al inicio de la prefase y la respuesta temprana a quimioterapia. Identificar distintas características socio epidemiológicas de pacientes diagnosticados con LLA. **Diseño metodológico:** Caso: Registro donde se muestre que el paciente tuvo mala respuesta temprana a quimioterapia. Control: Registro de pacientes que no tuvieron mala respuesta temprana a quimioterapia. Exposición: Estado nutricional. Hipótesis: Hay relación entre el estado nutricional y la respuesta temprana a quimioterapia. Se utilizaron registros de cada paciente de 0-18 años diagnosticados con Leucemia Linfocítica Aguda entre enero de 2009 y diciembre de 2013. Se utilizaron ANDEVA y Chi cuadrado. **Resultados:** Se contó con 39 casos y 27 controles. Se utilizó puntaje Z, PCT, CMB y niveles de albúmina. Se logró determinar que el 52% de pacientes presentaron mal estado nutricional comprobable por alguno de los indicadores mencionados. **Conclusiones:** Se identificó una relación protectora del déficit nutricional con el desarrollo de una mala respuesta temprana a quimioterapia en el grupo de menores de 5 años, en el grupo de 5 a 17 años no se encontró relación alguna entre las variables. La mayor parte de pacientes diagnosticados proviene del área metropolitana y en su mayoría son de sexo masculino.

# ÍNDICE

<b>1. Introducción.....</b>	<b>1</b>
<b>2. Marco Teórico.....</b>	<b>3</b>
2.1 Leucemia Linfoblástica Aguda.....	3
2.1.1 Generalidades.....	3
2.1.2 Definición.....	3
2.1.3 Epidemiología.....	3
2.1.4 Factores Predisponentes.....	4
2.1.5 Patogénesis.....	4
2.1.6 Diagnóstico.....	6
2.1.7 Presentación clínica.....	6
2.1.8 Hallazgos de laboratorio.....	6
2.1.9 Clasificación.....	7
2.1.9.1 Clasificación Morfológica.....	7
2.1.9.2 Clasificación Inmunológica.....	8
2.1.9.3 Clasificación Citogenética.....	9
2.1.9.4 Clasificación de médula ósea.....	10
2.1.9.5 Clasificación de SNC.....	11
2.1.10 Pronóstico.....	11
2.1.10.1 Pronóstico general.....	11
2.1.10.2 Clasificación por riesgos.....	11
2.1.10.3 Cromosoma Philadelphia positivo.....	12
2.1.11 Tratamiento.....	13
2.1.11.1 Inducción de remisión.....	13
2.1.11.2 Consolidación o intensificación.....	13
2.1.11.3 Mantenimiento o continuación.....	14
2.1.11.4 Intensificación.....	14

2.1.11.5 Radioterapia.....	14
<b>2.2 Estado Nutricional .....</b>	<b>14</b>
2.2.1 Generalidades.....	14
2.2.2 Tipos de desnutrición.....	15
2.2.2.1 Desnutrición Proteico calórica.....	15
2.2.2.1.1 Marasmo.....	16
2.2.2.2 Desnutrición Proteica.....	16
2.2.2.2.1 Kwashiorkor.....	16
2.2.2.3 Kwashiorkor Marasmático.....	16
2.2.2.4 Grados de desnutrición.....	17
2.2.3 Estado nutricional en el paciente oncológico.....	17
2.2.3.1 Estado nutricional en el paciente con LLA.....	18
2.2.4 Determinación del estado nutricional.....	19
2.2.4.1 Antropometría del brazo.....	19
2.2.4.1.1 Pliegue cutáneo tricipital.....	20
2.2.4.1.2 Circunferencia media del brazo.....	22
2.2.4.2 Niveles de albúmina sérica.....	23
<b>3. Objetivos.....</b>	<b>26</b>
3.1 objetivo general.....	26
3.2 objetivos específicos.....	26
<b>4. Metodología.....</b>	<b>27</b>
4.1 Diseño del estudio.....	27
4.2 Unidad de análisis.....	27
4.3 Población.....	27
4.4 Sujetos de estudio.....	27
4.5 Criterios de Inclusión.....	27
4.6 Criterios de exclusión.....	27

4.7 definición y operacionalización de variables.....	29
4.8 Técnicas e instrumentos.....	31
4.9 Plan de Procesamiento y Análisis de Datos.....	32
<b>5. Resultados.....</b>	<b>33</b>
5.1 Metodología.....	33
5.1.1 Indicadores.....	33
5.1.1.1 Indicadores de las características personales	
5.1.1.2 Indicadores para establecer el estado nutricional de los	
pacientes	
5.2 Resultados.....	36
5.2.1 Caracterización de los pacientes.....	36
<b>6. Discusión y análisis de datos.....</b>	<b>44</b>
<b>7. Conclusiones.....</b>	<b>49</b>
<b>8. Recomendaciones.....</b>	<b>50</b>
<b>9. Bibliografía.....</b>	<b>51</b>
<b>10. Anexos.....</b>	<b>53</b>

## **1.Introducción**

La Leucemia Linfoblástica Aguda representa el problema oncológico de la infancia más frecuente a nivel mundial.<sup>(1)</sup> Actualmente, según lo establecido por la Unidad Nacional de Oncología Pediátrica, a esta enfermedad corresponde el mayor porcentaje de casos de cáncer infantil en Guatemala. Siendo un problema de salud pública a nivel nacional, sobre todo por el crecimiento que ha tenido en los últimos años. Como se sabe, Guatemala cuenta con varios otros problemas de salud, entre los cuales encontramos como uno de los principales la desnutrición, lo cual se debe principalmente a la crisis económica que se vive en la región. Según estudios recientes publicados en varias revistas oncológicas, más del 50% de pacientes diagnosticados con LLA tienen desnutrición al momento de diagnóstico.<sup>(3,4)</sup> Este problema puede llevar a que no se obtengan los resultados esperados en cuanto al tratamiento del paciente, principalmente por su poca capacidad para responder de forma deseada al mismo, al no contar con un buen estado de desarrollo en general.

Actualmente, se ha establecido que en Guatemala, según Unicef, el 43.4% de la población infantil se encuentra con desnutrición extrema y debido al mal estado socioeconómico del país, esta va en aumento<sup>(2)</sup>. Esto afecta de gran forma a la población, sobre todo, aquella que sufre de otras patologías que puedan responder mal al tratamiento (por ejemplo enfermedades oncológicas) debido al mal estado en general que se encuentra el paciente malnutrido.

Según un estudio realizado por la revista *Pediatric Blood Cancer* en 2012, más del 50% de los pacientes recientemente diagnosticados con LLA presentan algún grado de desnutrición<sup>(4)</sup>, por lo que es un problema con una alta frecuencia entre la población afectada por esta enfermedad.

Se sabe que existe cierto porcentaje de pacientes con un mal estado nutricional, diagnosticados con LLA, que inician tratamiento con quimioterapia y presentan una mala respuesta temprana a la misma. Esto puede llevar a que el paciente deba ser cambiado de esquema, o que no alcance la remisión completa de la enfermedad, lo cual lleva a que exista un mayor riesgo de complicaciones pues el paciente debe recibir tratamiento más intenso y que puede causar mayores complicaciones, lo que puede causar que el paciente sufra de toxicidad debido a la quimioterapia o que debido a su estado de inmunodepresión, sufra infecciones severas y a su vez, esto aumenta el riesgo de muerte. Por otro lado, la mala respuesta temprana a quimioterapia puede llevar también a un riesgo elevado de recidiva de LLA tras finalizado el tratamiento, lo cual también nos lleva a un riesgo mayor de muerte en el paciente<sup>(1,3)</sup>. Esto sería más fácil de prevenir si se evalúa la respuesta temprana a quimioterapia en todos los pacientes con LLA y desnutrición, y se evaluara la posible relación entre estos dos factores, pues según los criterios evaluados en UNOP para determinar el riesgo de la enfermedad, se utiliza la prefase como un parámetro para dicha clasificación.

Actualmente, no se ha realizado ningún estudio que asocie la respuesta temprana a quimioterapia con el estado nutricional al momento de comenzar la prefase en pacientes diagnosticados con LLA en la UNOP, por lo que la realización del estudio ayudará a establecer la relación que existe entre ambas variables, lo que podrá llevar a considerar la necesidad de aplicación de esquemas especiales en este grupo de pacientes, ayudando así a mejorar su pronóstico y respuesta al tratamiento.

El presente estudio busca determinar la relación entre la mala respuesta temprana a quimioterapia y el mal estado nutricional al inicio de la prefase en pacientes con LLA, diagnosticados en la Unidad Nacional de Oncología Pediátrica en Guatemala.

## **2. Marco teórico**

### **2.1 Leucemia Linfoblástica Aguda**

#### **2.1.1 Generalidades**

Según lo establecido por American Cancer Society, durante los primeros años de vida, las células que componen cada órgano del cuerpo se dividen de forma más rápida que durante la edad adulta. Esto, para facilitar el crecimiento de la persona. Por otro lado, el cáncer se origina cuando las células de cualquier órgano crecen de una forma descontrolada, un crecimiento distinto al que se encuentra en las células normales, donde éstas no mueren y siguen creciendo y a la vez, dan lugar a la formación de nuevas células con un crecimiento anormal y con alteraciones en su ADN. Esto es lo que da origen a la formación de células cancerosas <sup>(13)</sup>. Cada tipo de cáncer se puede desarrollar de forma distinta, siendo unos más frecuentes que otros, dependiendo de distintos factores, donde la edad es uno de los más importantes a mencionar.

En la actualidad, la incidencia de cáncer infantil es de 120-150 casos por año y por millón de habitantes menores de 14 años de edad. De estos casos, la leucemia es el tipo de cáncer que se presenta con mayor frecuencia. A su vez, tres cuartas partes de la población afectada por leucemia, está representada por casos de Leucemia Linfocítica Aguda. <sup>(1)</sup>

Actualmente, se ha logrado un gran avance en el tratamiento de la Leucemia Linfocítica Aguda, aumentando la supervivencia hasta un 75%- 79% de la población afectada. <sup>(1, 7)</sup> Sin embargo, se ha establecido que hasta un tercio de la muerte en el paciente oncológico se encuentra asociada al déficit en el estado nutricional que éste presenta durante la enfermedad. <sup>(15)</sup>

#### **2.1.2 Definición**

Se define como diagnóstico de Leucemia Linfoblástica Aguda a un paciente con resultado de médula ósea infiltrada con más de 25% de blastos.

#### **2.1.3 Epidemiología**

Actualmente representando hasta un 80% de los casos de leucemias en la edad pediátrica, la leucemia linfoblástica aguda ocupa el puesto número uno en neoplasias infantiles. Durante los últimos 30 años, la supervivencia ha pasado desde menos del 10% de la población, hasta más del 75% de la población afectada por la enfermedad, convirtiéndola en una neoplasia que bajo circunstancias ideales, puede ser controlada y tratada, y de la cual se puede esperar un muy buen pronóstico. <sup>(1,7, 17)</sup>

La incidencia de la enfermedad es mayor en niños que en niñas, y a su vez, es más común en niños blancos que en niños negros. <sup>(1)</sup> El pico de incidencia máximo de la LLA se ha registrado entre los dos y los cinco años de edad. Así mismo, se refiere

que la distribución de la enfermedad en cuanto a su linaje, se encuentra relacionada con ciertas diferencias geográficas, predominando en países menos desarrollados la LLA originada a partir de células T y en países industrializados la LLA originada a partir de células B, factor probablemente relacionado a la mayor exposición a ciertos agentes químicos en países desarrollados.<sup>(1, 7)</sup>

#### **2.1.4 Factores Predisponentes**

En la actualidad, se ha establecido la relación entre varios síndromes e infecciones y el desarrollo de enfermedades oncológicas. Este también es el caso de la Leucemia linfocítica aguda. Esta enfermedad se ha relacionado sobre todo con ciertas aberraciones cromosómicas. Una de las principales es la trisomía 21, también conocida como síndrome de Down. Este tipo de pacientes tiene un riesgo hasta 15 veces mayor de desarrollar leucemia. Otras alteraciones genéticas que se han visto relacionadas con el desarrollo de LLA, son el síndrome de Klinefelter, el síndrome de Bloom, la anemia de Fanconi, ataxia telangiectasia y neurofibromatosis tipo 1. <sup>(1, 17)</sup>

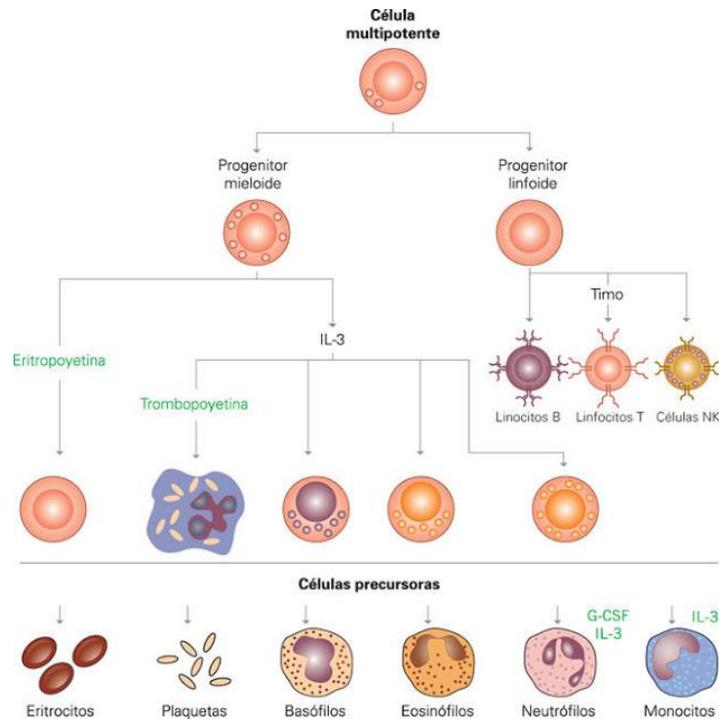
No solo se han establecido relaciones entre el desarrollo de LLA y factores genéticos, sino, también con la exposición a ciertos productos químicos y radiación. Se conoce la relación entre el desarrollo de LLA y el uso de ciertos pesticidas y herbicidas y el abuso de sustancias. <sup>(1)</sup>

Por último, se ha establecido relación entre el desarrollo de LLA en niños nacidos de madres quienes estuvieron expuestas al virus de la gripe y varicela. El virus de Epstein-Barr se ha relacionado con casos de leucemia asociada a Linfoma de Burkitt. <sup>(1)</sup>

#### **2.1.5 Patogénesis**

Se ha definido que el mecanismo general en el desarrollo de LLA consiste en la expresión de protooncogenes que surgen de la fusión de genes que tienen la capacidad de alterar factores de transcripción, lo cual lleva a una célula madre hematopoyética a su transformación hacia una célula leucémica. <sup>(1)</sup> Por lo anterior, se cree que todos los linfoblastos malignos que son encontrados en el paciente con LLA, proceden de una sola célula precursora, la cual sufrió la transformación. Por lo tanto, estas células leucémicas representan a una clona específica, ya sea de linaje B o T. <sup>(17)</sup> A continuación se presenta un diagrama, el cual muestra el origen del linaje celular.

## Imagen 1. Origen de las células alteradas en la Leucemia Linfoide Aguda: Linaje Celular



**Fuente.** Linaje celular. (24)

Así mismo, se ha visto que varias alteraciones genéticas con tendencia a debilitar la diferenciación celular, están involucradas en mutaciones que alteran la proliferación de ciertos progenitores hematopoyéticos. Entre los genes más importantes asociados a este tipo de mutaciones encontramos FLT-3, PTPN11 y RAS. (1)

En algunos casos, la generación de células leucémicas puede comenzar intraútero, y se ha asociado a las translocaciones conocidas como MLL/AF4 y TEL/AML1, ubicados en t(4;11) y t(12;21). Aparte de la anterior, también se ha establecido la relación entre el desarrollo de LLA y la expresión de varias otras translocaciones cromosómicas. Entre las más frecuentes encontramos t(1;19) (q23;p13) que afecta los genes E2A-PBX1, asociado al fenotipo pre-B. También encontramos la translocación t(9;22) (q34;p11), expresando el gen afectado BCR-ABL, conocido como cromosoma Philadelphia, presente en el 2% de la población con LLA, y siendo un parámetro importante para determinar la gravedad de la enfermedad. (1, 7)

Los estudios sobre los factores genéticos y hereditarios de la LLA han sido comprobados en casos de gemelos afectados por leucemia. (1) Estos estudios han logrado demostrar la dependencia genética de la enfermedad, por medio del

desarrollo de antígenos que se encuentran también presentes en pacientes al momento del nacimiento. <sup>(18)</sup>

Actualmente, existen estudios de relación del genoma, que establecen polimorfismos genéticos hereditarios. Según el National Cancer Institute, los alelos de riesgo de ARID5B tienen estrecha relación con el desarrollo de LLA de células B. <sup>(18)</sup>

### **2.1.6 Diagnóstico**

Al momento de surgir Leucemia Linfocítica Aguda, un paciente puede debutar con presentaciones muy distintas; sin embargo, la suma de todas ellas, apoyadas en los resultados de laboratorio, son las que orienten al médico al correcto diagnóstico de la enfermedad.

### **2.1.7 Presentación clínica**

El principal problema presentado en la LLA es la insuficiencia de la médula ósea. Esta surge por la sustitución de células hematopoyéticas normales por células leucémicas, lo cual hace que todas las otras líneas celulares se vean disminuidas. Secundario a esto, surgen trastornos como palidez, irritabilidad, fatiga (secundarias a anemia). Trastornos secundarios a la trombocitopenia presente también pueden surgir, como petequias, equimosis y epistaxis. Debido a la alteración del sistema reticuloendotelial, puede surgir linfadenopatía. Otro trastorno frecuentemente presentado es fiebre, presente en aproximadamente 50% de los pacientes afectados con LLA, esta se asocia frecuentemente con infección. Debido a la alteración a nivel medular y a nivel del periostio, también se describen casos donde se presentan dolor óseo y artralgias. Hasta en el 30% de casos, se puede presentar dilatación en el hígado o en el riñón. Cabe mencionar, la existencia de ciertos sitios “santuarios”, los cuales son sitios de reserva, donde las células leucémicas pueden invadir y aumentar de forma descontrolada, y hasta donde los tratamientos convencionales no pueden actuar. Estos sitios de reserva generalmente se afectan al momento de recurrencia de la enfermedad y rara vez se encuentran afectados al momento del diagnóstico inicial de la enfermedad. Los dos sitios de reserva son los testículos, donde se puede presentar un crecimiento desproporcionado al desarrollo sexual del niño y el sistema nervioso central, en donde se puede encontrar infiltración meníngea difusa y presentarse en forma de hipertensión intracraneal. <sup>(17)</sup> Se sabe que en la LLA de precursores de células B, predominantemente en pacientes varones, se puede presentar una masa mediastínica; esta se ha encontrado en la mitad de los pacientes diagnosticados con este tipo de LLA y suele darse en pacientes de mediana edad y con un alto recuento de leucocitos al diagnóstico. Todos estos signos y síntomas se pueden presentar ya sea de forma insidiosa o aparecer bruscamente. <sup>(1)</sup>

### **2.1.8 Hallazgos de laboratorio**

Al ser un trastorno hematológico, se pueden presentar distintas alteraciones al realizar distintas pruebas de laboratorio. Al momento del diagnóstico, generalmente se encuentran anemia, trombocitopenia y recuentos anormales de leucocitos. Un

conteo muy bajo ( $<1500 \times 10^9/L$ ) o muy alto ( $>100 \times 10^9/L$ ) son característicos. Casos de hiperleucocitosis solo se presentan en el 10-15% de pacientes. Dentro de las líneas específicas se presentan también trastornos. Se puede encontrar neutropenia, asociada al riesgo grave de infección bacteriana. También se puede presentar hipereosinofilia. La anemia presentada es generalmente normocítica normocrómica y aparece en más del 75-80% de pacientes. (1, 7, 17,18)

A pesar de todo lo anterior, la confirmación del diagnóstico se logra por medio de estudio morfológico, citogenético y molecular del aspirado de la médula ósea (7). Esto ayudará a establecer definitivamente el diagnóstico de LLA. Se refiere que se debe sospechar de leucemia en casos donde se encuentre en los resultados de médula ósea por lo menos un 5% de blastos. (1)

- $>25\%$  de blastos se confirma el diagnóstico.
- $<25\%$  de blastos no se confirma el diagnóstico, pero se debe repetir el estudio para confirmar
- Pacientes con médula ósea con  $<5\%$ , pero con presencia de ellos, se debe sospechar de LLA.

Cabe recalcar la distinción entre LLA con afección de nódulos linfáticos y Linfoma no Hodgkin con invasión de la médula ósea. Se define como LLA el caso en el que se encuentre más del 25% de linfoblastos en la médula y si hay más de 5% pero menos de 25%, con afección de nódulos linfáticos, se clasifica como Linfoma no Hodgkin con invasión a la médula ósea. (1)

Aparte de encontrarse este tipo de alteraciones tanto medulares como a nivel hematológico, también se pueden encontrar trastornos hidroelectrolíticos y de otras proteínas. Los niveles de lactato deshidrogenasa se encuentran frecuentemente elevados, factor relacionado a lisis tumoral. Así mismo, se pueden encontrar alteraciones en fósforo, potasio, calcio, albúmina y los pacientes con afección renal, pueden también presentar alteraciones de creatinina, y nitrógeno de urea. (1)

En caso que el paciente presente fiebre, es también necesario realizar cultivos de sangre, orina y heces, pues esto hace sospechar de cualquier tipo de infección, por el bajo estado inmune que el paciente presenta. (7)

## **2.1.9 Clasificación**

La LLA se puede clasificar de acuerdo a varias características tanto de la enfermedad, como hallazgos de laboratorio encontrados al realizar pruebas al paciente.

### **2.1.9.1 Clasificación morfológica**

Actualmente, es aceptada la clasificación morfológica realizada por el grupo de trabajo Francés-Americano-Británico (FAB). Este tipo de clasificación ayuda principalmente a diferenciar entre casos de LLA y LMA. Generalmente es suficiente con los análisis citogenéticos y de Wright, pero en casos muy complicados, se hace

importante la clasificación con anticuerpos celulares con fluorescencia y ciertos análisis cromosómicos. <sup>(7,1)</sup>

El sistema FAB subdivide los linfoblastos leucémicos en tres categorías:

**Tabla 1. Clasificación FAB LLA**

Sistema FAB de LLA		
Categoría	Tipo de leucemia	Descripción
L1	Aguda	Linfoblastos pequeños, con citoplasma escaso y nucléolos pequeños o ausentes. Este es el tipo más frecuente de linfoblastos presentes en niños con LLA. (1,17)
L2	Aguda	Los linfoblastos son de mayor tamaño. Cuentan con abundante citoplasma y uno o más nucléolos. Son menos frecuentes y se pueden confundir con mieloblastos. (1,17)
L3	Madura	Los linfoblastos son grandes y homogéneos, cuentan con cromatina bien organizada, citoplasma vacuolado y nucléolos prominentes. Presentes en muy pocos casos. (1,27)

**Fuente.** <sup>(1, 17)</sup>

Actualmente se sabe que aproximadamente el 85% de pacientes con LLA tiene una morfología predominantemente L1, mientras que el 14% presentan morfología L2 y tan solo el 1% de la población con LLA cuenta con morfología L3. Se ha descrito que hasta un 15% de la población con LLA puede presentar células leucémicas con forma de espejo de mano, morfología también encontrada en casos de LMA. <sup>(1)</sup>

### 2.1.9.2 Clasificación inmunológica

Actualmente, se cuenta con una amplia tecnología para la identificación del inmunofenotipo de la LLA que se presenta en cada caso. Esto ayuda a realizar la clasificación inmunológica de la misma, dividiéndola en:

**Tabla 2. Clasificación inmunológica de LLA**

<b>Clasificación Inmunológica de LLA</b>	
<b>Clasificación inmunológica</b>	<b>Características</b>
<b>LLA de precursores de células B</b>	Las células son de precursores bloqueados en etapas muy tempranas de la división celular. Este tipo de células no pueden sintetizar inmunoglobulinas. De acuerdo a cuán maduras sean las células, se pueden clasificar como Pre-Pre B (Pro-B), pre B y el pre B/B. <sup>(1,17)</sup>
<b>LLA de células B maduras</b>	Representada por el 1% de los casos, las células no tienen actividad TdT y sintetizan moléculas completas de inmunoglobulinas. Se encuentra relacionada a linfoma de Burkitt. Es CD19 positiva. <sup>(1,17)</sup>
<b>LLA de células T</b>	Clasificado como inmaduras o temprana, intermedia o común y la LLA T madura. Representa el 15% de los casos de LLA su cuadro clínico es especial, presentándose en niños mayores y adolescentes, varones, con cifras altas de leucocitos a su debut, asociada a masa en mediastino anterior y con posible diseminación temprana a santuarios. <sup>(1,17)</sup>
<b>LLA no-B/no-T</b>	La mayoría se clasificará como tal. Expresan un antígeno común de LLA CD10. <sup>(1)</sup>

**Fuente.** <sup>(1, 17)</sup>

### 2.1.9.3 Clasificación citogenética

Con los avances tecnológicos, se han podido identificar casi todas las anomalías citogenéticas que se presentan en las leucemias. Se sabe que alteraciones como la

hiperdiploidía es un factor de buen pronóstico, ya que este tipo de alteraciones hacen que las células sean más sensibles a ciertos agentes quimioterapéuticos. <sup>(7)</sup> Actualmente, se utilizan diversos métodos citogenéticos para detectar aberraciones cromosómicas, como Southern Blot y PCR, FISH e hibridación fluorescente in situ. A continuación se presenta una tabla con las principales translocaciones encontradas: <sup>(1)</sup>

**Tabla 3. Principales translocaciones**

Translocaciones en LLA	
Translocación	Implicaciones
<b>1;19</b>	Mal pronóstico en edad infantil. Es la translocación más detectada. Presente en el 25% de casos de inmunofenotipo pre B y en el 1% de T. <sup>(1)</sup>
<b>4;11</b>	Mal pronóstico en menores de 1 año. Presente en leucemia con linaje mixto. Junto con MLL y AF-4 representan el 70% de las translocaciones en la LLA. Surge en 11q23. <sup>(1)</sup>
<b>9;22</b>	Mal pronóstico en adolescentes
<b>12;21</b>	Buen pronóstico. Da lugar a la alteración genética más común en la enfermedad: TEL-AML1. <sup>(1)</sup>

**Fuente.** <sup>(1)</sup>

#### 2.1.9.4 Clasificación de médula ósea

La clasificación del resultado de médula ósea realizado al paciente es muy importante para determinar tanto el riesgo inicial de la enfermedad, como la respuesta que el paciente está teniendo al tratamiento (se sabe que una buena respuesta temprana a quimioterapia está definida como <1000 blastos /µl). En cuanto al porcentaje de blastos encontrados en la evaluación de médula ósea, se puede clasificar como:

- **M-1:** 1-4% de blastos
- **M-2:** 5-24% de blastos
- **M-3:** 25-74% de blastos
- **M-4:** >75% de blastos

### 2.1.9.5 Clasificación del SNC

En cuanto a la clasificación según la afección al SNC, se clasifica de acuerdo a la presencia de blastos al realizar prueba a LCR.

- **SNC1:** <5 células, no presencia de blastos o 1 blasto
- **SNC2:** <5 células, presencia de más de 1 blasto o un líquido traumático
- **SNC3:** >5 células, presencia de blastos o afección de algún par craneal o presencia de masa intratecal.

### 2.1.10 Pronóstico

#### 2.1.10.1 Pronóstico en general

Entre los principales factores pronósticos podemos encontrar el sexo, raza, la edad y la presencia de translocaciones específicas. En cuanto al sexo, se ha definido que la enfermedad es más grave en los varones, sobre todo debido al posible desarrollo de recaída testicular y a la mayor incidencia de LLA de células T en varones. En cuanto a la raza, se ha observado menor resultado en pacientes de raza negra e hispanos comparados con aquellos de raza blanca. Se sabe que a mayor edad al momento del diagnóstico, peor pronóstico tendrán los pacientes. La única excepción son los pacientes diagnosticados antes de los 12 meses de edad, donde se sabe que el pronóstico es peor. <sup>(1, 7)</sup>

#### 2.1.10.2 Clasificación por riesgos

Para identificar el posible pronóstico de la enfermedad, es necesario determinar y clasificar la enfermedad inicial del paciente según los riesgos. Actualmente, el Children's Oncology Group es el principal grupo que clasifica a los pacientes en categorías pronósticas según el riesgo de la enfermedad. En este grupo, se han creado dos grandes clasificaciones: riesgo estándar y riesgo alto. Se sabe que los pacientes con riesgo estándar tienen una probabilidad de curación mayor del 85%, mientras que los pacientes clasificados como un riesgo alto, tienen probabilidades de curación menores del 70%. <sup>(17)</sup> En la siguiente tabla, se muestra la clasificación actualmente utilizada en la Unidad Nacional de Oncología pediátrica para la clasificación del riesgo de los pacientes con LLA.

**Tabla 4. Clasificación por riesgos**

Clasificación de Riesgos en LLA	
Riesgo	Características de clasificación
Estándar	<ul style="list-style-type: none"><li>• Linaje B</li><li>• PGR al octavo día &lt;1000/<math>\mu</math>l</li><li>• <math>\geq</math>12 meses y &lt;6 años</li></ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Conteo leucocitario al diagnóstico &lt;20,000</li> <li>• SNC 1 o 2</li> <li>• Médula ósea en M1 o M2 al día 15</li> <li>• Médula ósea en M1 al día 33</li> </ul>
<b>Intermedio</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Linaje B</li> <li>• PGR al día 8 &lt;1000/<math>\mu</math>l</li> <li>• <math>\leq</math> 6 años</li> <li>• WBC al Dx <math>\geq</math> 20,000/<math>\mu</math>l</li> <li>• SNC 1 o 2</li> <li>• Médula ósea en M1 o M2 al día 15</li> <li>• Médula ósea en M1 al día 33</li> </ul>
<b>Alto</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Linaje B o T</li> <li>• PGR al día 8 &gt;1000/<math>\mu</math>l</li> <li>• Médula ósea M2 o M3 al día 33</li> <li>• Translocación 9;22, 4;11 o 1;19</li> <li>• SNC 3</li> <li>• Infiltración testicular al diagnóstico</li> <li>• Hipodiploidías</li> </ul>

**Fuente.** UNOP 2013

En algunas biografías, se describe un grupo particular de pacientes el cual puede ser clasificado como enfermedad de muy alto riesgo. Este grupo está constituido por pacientes que no logran una remisión completa tras la inducción y los pacientes con el cromosoma Philadelphia positivo t(9;22). Así mismo, se refiere que debido a los bajos índices de supervivencia (solo un 33%) de pacientes menores de un año con LLA, se les considera un grupo de riesgo aparte, el cual se encuentra relacionado con un alto riesgo. <sup>(7)</sup>

### **2.1.10.3 Cromosoma Philadelphia positivo**

El cromosoma Philadelphia consiste en una aberración clonal, representada por la translocación (9;22) la cual no es tan fácil de identificar en la LLA infantil. La LLA que cuenta con la expresión de dicho cromosoma no varía con otros tipos de LLA en cuanto a su presentación clínica, excepto que aparece más característicamente en pacientes con mayor edad y generalmente debuta con hiperleucocitosis. La fase de inducción puede fallar en estos pacientes y se puede tener una pobre respuesta al tratamiento, en general, por la tendencia a mayores recaídas tanto a SNC como a médula ósea. En estos casos es donde se suele beneficiar al paciente por medio de un trasplante temprano de médula ósea. En general, es mejor la respuesta al ser el trasplante de un hermano con HLA idéntico. Medicamentos como el imatinib también han demostrado una buena respuesta en los pacientes tanto con LMA, como en aquellos con LLA Ph+. <sup>(1)</sup>

### 2.1.11 Tratamiento

El tratamiento de LLA consta de una serie de etapas, las cuales se deben cumplir a cabalidad si se quiere lograr alcanzar la verdadera remisión del paciente. Para iniciar, con base a diversos estudios, se ha establecido la importancia de lograr una buena respuesta temprana a quimioterapia. <sup>(1)</sup> Cuando hablamos de “**respuesta temprana**”, nos referimos a los primeros 7 días de monoterapia con prednisona (en algunos casos se utiliza otro corticoide como dexametasona) más una dosis intratecal de metrotexate al primer día. El análisis de esta fase se hace por medio de la evaluación de la cantidad de blastos leucémicos presentes en muestras de sangre obtenidas del paciente al día 8 del inicio del tratamiento. Dependiendo de este resultado, se podrá saber si el paciente tuvo una “buena respuesta temprana”, si el resultado de blastos es menor a 1000/ $\mu$ L. En caso se obtenga un resultado con conteo de blastos mayor a 1000/ $\mu$ L, se establecerá que el paciente tuvo una “pobre respuesta temprana”, lo cual, ha sido establecido como un predictor de mal pronóstico de la enfermedad. <sup>(1)</sup>

Además de realizar esta determinación de forma periférica, también se debe realizar estudio de respuesta temprana de la médula ósea. Este estudio se realiza los días 7 y 14 de tratamiento, y se ha establecido que tras el género y el recuento inicial de leucocitos, el siguiente factor predictor del riesgo de la enfermedad es la respuesta temprana de la médula ósea. <sup>(1)</sup>

#### 2.1.11.1 Inducción de remisión

Según lo establecido hasta la fecha, esta etapa es cumplida de forma exitosa hasta en un 95% de los pacientes. Con una duración de aproximadamente 4 semanas, consiste en la etapa donde se alcanzará la mayor disminución de células malignas. Durante esta etapa, los valores de hematología deben regresar a rangos normales y el paciente debe estar físicamente recuperado. <sup>(17)</sup> En sí, el término que se utiliza para designar esta mejora en signos, síntomas y valores de laboratorio alcanzada durante la enfermedad es “remisión completa”, y esta es el objetivo de esta etapa. El conteo de blastos debe ser de menos del 5%. Entre los fármacos utilizados en esta fase del tratamiento encontramos una combinación de vincristina y esteroides y en algunos casos se les agregan antraciclina y a veces también asparaginasa. <sup>(1)</sup> Durante esta fase se incluye la terapia preventiva a SNC, la cual consiste en metrotexate intratecal. Si tras 5 semanas de tratamiento el paciente no muestra mejoría, se puede administrar una segunda fase de “reinducción”. <sup>(1,7)</sup>

#### 2.1.11.2 Consolidación o intensificación

Debido a que durante la etapa de remisión se encuentra en muchos casos enfermedad leucémica oculta, se hace necesario tener una adecuada prevención de la recaída, por lo que es importante contar con una etapa tras la fase de inducción, que logre mantener de forma continua una reducción de las células leucémicas residuales. En general, consiste en el uso de altas dosis de metrotexate más una fase de reinducción, similar a la fase de inducción. <sup>(1,7)</sup> Así mismo, se brinda tratamiento intratecal como base para profilaxis al SNC. <sup>(17)</sup>

### 2.1.11.3 Mantenimiento o continuación

Esta etapa es la más larga del tratamiento. Su duración es de 2 a 3 años. Durante ella, se utilizan medicamentos como metrotexate semanalmente y 6-MP a diario, para continuar con la remisión lograda en las fases anteriores y continuar con la reducción de las células leucémicas que aún se encuentren presentes en el paciente. <sup>(1,17)</sup>

### 2.1.11.4 Intensificación

Esta fase consiste en un período con tratamiento agresivo, el cual se aplica entre una a dos veces durante el primer año de tratamiento. Tiene una duración de dos meses y ayuda a aumentar la citorreducción durante las etapas de inducción y consolidación. <sup>(17)</sup>

### 2.1.11.5 Radioterapia

De acuerdo al protocolo establecido por los médicos Linares L y Ruiz E, y actualmente utilizado en Guatemala, existen tres tipos principales de radiación en el caso de pacientes con LLA en edad pediátrica.

- **Irradiación craneal:** Consiste en terapia de prevención en pacientes con alto riesgo y pacientes que presentan alteraciones en SNC al momento de diagnóstico. En este caso, se brinda radioterapia al parénquima cerebral y a las meninges. El tratamiento brindado es:
  - ❖ Prevención: 150cGy, en 8 fracciones para un total de 1200cGy
  - ❖ LLA con afección del SNC al diagnóstico: 150cGy, en 10 fracciones para un total de 1800cGy.
- **Irradiación cráneo-espinal:** Este tipo de radiación se brinda a pacientes en recidiva de la enfermedad. consiste en 200cGy en 12 fracciones para un total de 2400cGy.
- **Irradiación testicular:** Del 5 al 10% de todos los pacientes diagnosticados con LLA, muestran infiltración testicular. Aproximadamente aparece a los 36 meses de haber presentado remisión. Por ello, se aconseja dar la radiación testicular durante la etapa de consolidación. Se establece una terapia brindada a ambos testículos y el saco escrotal, con 200cGy para un total de 2400cGy, brindada en 12 fracciones.

## 2.2 Estado Nutricional

### 2.2.1 Generalidades

Según la OMS, el estado nutricional hace referencia a la ingesta de alimentos en relación con las necesidades dietéticas del organismo. El mayor problema que afecta y que surge del estado nutricional es la desnutrición. Ésta puede definirse como un desbalance entre aportes y requerimientos de nutrientes, el cual puede llevar al compromiso de las funciones vitales. <sup>(23)</sup>

Actualmente, uno de los principales problemas a nivel mundial es el mal estado nutricional que se presenta en la población en general, el cual

repercute sobre todo a nivel infantil. En el ámbito oncológico, se ha establecido que más del 50% de pacientes que son diagnosticados con algún trastorno de ésta índole presentan un mal estado nutricional al momento de diagnóstico, razón por la cual se hace muy importante la determinación del mismo, para así poder ayudar a su mejoría a lo largo del tratamiento de la enfermedad, ya que solo así se lograrán mejorar los índices de supervivencia, y se impide que el mal estado nutricional empeore la situación que el paciente puede presentar. <sup>(3, 4)</sup>

Un problema severo que representa la desnutrición es que no solo se trata del consumo de reservas musculares y grasas, sino que ésta también compromete la inmunidad de los pacientes, llegando a agravar otros problemas de salud que puedan presentar. <sup>(23)</sup>

Es importante poder clasificar al paciente al momento del diagnóstico según el tipo de desnutrición que esté presente, ya que de esto depende también el pronóstico del paciente y sobre todo, de ello depende el tratamiento de sostén nutricional que se le brindará al paciente durante su estancia intrahospitalaria y como refuerzos en las próximas etapas de su tratamiento.

### **2.2.2 Tipos de desnutrición**

En general, se pueden establecer distintos tipos de desnutrición, los cuales serán mencionados a continuación.

#### **2.2.2.1 Desnutrición proteico-calórica**

Actualmente, representa el principal problema nutricional de la población pediátrica. La mayoría de personas que habitan en países en vías de desarrollo, presentan algún grado de desnutrición y, en Guatemala, esta población está representada por el 80% de población infantil. Se ha establecido que la desnutrición proteico-calórica se desarrolla cuando la ingesta alimenticia es insuficiente para satisfacer las necesidades en cuanto a proteínas y energía. La desnutrición proteico-calórica surge cuando se produce desnutrición de forma crónica. Ésta se ve influenciada por factores socioeconómicos y biológicos, así como por factores constitucionales como la edad del paciente. Pueden aparecer dos tipos de desnutrición proteico-calórica, la primaria, la cual es causada debido a la inadecuada ingesta de alimentos y la secundaria, la cual es resultado de otras enfermedades que pueda presentar el paciente. Sin embargo, ambas pueden coexistir en un mismo paciente. Ésta se caracteriza por el consumo progresivo de masa muscular y tejido adiposo, pero sin alteración importante a nivel de órganos internos. Se puede ver alterada la inmunidad celular. En caso sea extrema, se conoce como marasmo y aparece emaciación severa. La desnutrición proteico calórica puede ser clasificada como leve, moderada o severa así como aguda o crónica, con base a valores obtenidos según el puntaje Z. <sup>(21, 23)</sup>

### **2.2.2.1.1 Marasmo**

Este tipo de desnutrición es muy frecuente en países en vías de desarrollo. Éste, suele asociarse a la escasez severa de alimentos y a la inanición. Dentro del cuadro clínico se puede evidenciar emaciación muscular y ausencia de grasa subcutánea, lo cual da la apariencia de delgadez extrema. Se han reportado casos donde los pacientes se presentan hasta con menos del 60% del peso esperado para su talla y con notorio retraso en su crecimiento. El cabello de los afectados suele ser fino, escaso, sin brillo, quebradizo y con una coloración café-rojizo. Se puede también asociar a trastornos de alimentación secundarios al mismo déficit del estado nutricional, como anorexia, estreñimiento o diarrea. Así mismo, se asocia a distensión abdominal. <sup>(21)</sup>

### **2.2.2.2 Desnutrición Proteica**

En países en desarrollo, la desnutrición proteica suele estar asociada al destete durante el segundo y tercer año de vida. Este tipo de desnutrición no es desarrollada de forma crónica sino puede aparecer tras un corto plazo de déficit nutricional. Se asocia a dieta baja en proteínas, lípidos y calorías y cuya base son los hidratos de carbono. También se ha descrito su relación con la mala absorción intestinal, infección severa y a inflamación sistémica. Así como a ayuno mayor a 7 días con suero como único aporte nutricional. En este tipo de desnutrición existe relativa conservación del tejido adiposo, compromiso muscular y compromiso de proteínas viscerales, sobre todo albúmina. También se asocia a anemia, hipocalcemia, hipofosfatemia, hipomagnesemia, hipokalemia, y déficit de zinc y hierro. Al disminuir la albúmina por debajo de 2.5mg/dl, surge un síndrome edematoso agudo, conocido como Kwashiorkor. <sup>(23)</sup>

#### **2.2.2.2.1 Kwashiorkor**

Este tipo de desnutrición suele aparecer con mayor frecuencia en pacientes menores de 3 años. El kwashiorkor se debe a la ingesta insuficiente de proteínas. En cuanto a la clínica, el paciente puede presentar edema blando, indoloro, el cual puede extenderse a todo el cuerpo; se asocia también a cuadros de diarrea crónica, hepatopatía crónica (con alteración de la síntesis proteica). Esta es la forma más grave de los trastornos nutricionales y es la que tiene un peor pronóstico. En cuanto a sus características bioquímicas, las concentraciones de proteínas suelen ser bajas, encontrando, principalmente, bajos niveles de albúmina sérica, debido a las alteraciones que pueden surgir a nivel hepático. <sup>(21,23)</sup>

#### **2.2.2.3 Kwashiorkor-Marasmático**

Este tipo de desnutrición suele presentarse en zonas donde los índices de desnutrición son demasiado elevados. Consiste en un tipo de desnutrición con características combinadas tanto de Marasmo como de Kwashiorkor. En sí, consiste básicamente, en alteraciones relacionadas con deficiencia severa de proteínas. <sup>(21)</sup>

#### 2.2.2.4 Grados de desnutrición

Desde hace más de medio siglo, se ha utilizado una clasificación según los grados de desnutrición, la cual se basa en el peso del paciente según su edad. En ella, se dividen los grados de desnutrición como:

- **Desnutrición de primer grado (leve):** En ella, el peso corporal corresponde al 76-90% del esperado para la edad del paciente y su talla. En este tipo de desnutrición, la velocidad de crecimiento, el desarrollo psicomotriz y la pubertad no presentan retraso severo. La función celular se encuentra mantenida.
- **Desnutrición de segundo grado (moderada):** En este tipo de desnutrición, el peso corporal corresponde al 61-75% del esperado para el paciente. Aquí, la velocidad de crecimiento, el desarrollo y la pubertad se encuentran retrasados moderadamente y la función celular se altera.
- **Desnutrición de tercer grado (severa):** Corresponde al peso corporal menor del 60%. El crecimiento, desarrollo y pubertad se detienen. Se asocia a la presencia de edema nutricional, representado por Kwashiorkor. Se altera la termogénesis. (30)

#### 2.2.3 Estado nutricional en el paciente con Oncológico

Actualmente, la asociación de Hemato-Oncología Pediátrica de Centro América, ha determinado que una de sus prioridades de estudio en el paciente oncológico es en cuanto al estado nutricional, por lo que diversos estudios se han realizado al respecto. Uno de los estudios realizados por AHOPCA, sobre la prevalencia y severidad de la malnutrición al diagnóstico, fue llevado a cabo en pacientes diagnosticados con LLA, con edades entre 1 y 18 años y que fueron diagnosticados entre octubre de 2004 y septiembre de 2007. Éste tomó como población pacientes de El Salvador, Guatemala y Honduras. El estudio tomó como métodos para determinación del estado nutricional el pliegue cutáneo tricípital y la circunferencia media del brazo. Durante el estudio, se estableció que más del 50% de pacientes presentan déficit en el estado nutricional al momento de diagnóstico de LLA. Se pudo también concluir que los pacientes de ciertos grupos étnicos presentaban mayor grado de desnutrición al diagnóstico. También se logró determinar que por medio del apoyo nutricional que se le da al paciente durante el tratamiento, se logra mejorar el estado nutricional entre los 3 y 6 meses próximos al diagnóstico y la intervención con apoyo nutricional. Se logró establecer también que mientras peor era el estado nutricional del paciente al diagnóstico, existía mayor abandono del tratamiento. Así mismo, se estableció que los pacientes con peor estado nutricional al diagnóstico, tenían menor esperanza de vida a 5 años. Sin embargo, si los pacientes continuaban con el tratamiento, y aceptaban la ayuda nutricional, se logró demostrar que alcanzaban una esperanza de vida a 5 años similar a la de pacientes con un estado nutricional adecuado al diagnóstico. Al final del estudio, se logró establecer que hasta el 50% de pacientes diagnosticados con LLA presentan cierto grado de desnutrición al momento de diagnóstico, lo cual casi siempre se debe a

problemas socioeconómicos. La principal conclusión del estudio es que si en los 6 meses próximos al diagnóstico se logra recuperar el estado nutricional del paciente, se logrará aumentar su esperanza de vida y mejorar su respuesta al tratamiento. <sup>(3)</sup>

### **2.2.3.1 Estado nutricional en el paciente con LLA**

Hasta ahora, no se ha logrado determinar exactamente en qué cantidad de pacientes diagnosticados con LLA se presenta un déficit del estado nutricional; sin embargo, se sabe que se puede presentar en más del 50% de pacientes. <sup>(1,2)</sup> se ha establecido que los pacientes con alto riesgo, suelen presentar un déficit del estado nutricional mayor que pacientes diagnosticados con un estado nutricional dentro de límites normales, y conforme se da el tratamiento, éste empeora aún más. <sup>(1)</sup>

La desnutrición representa un gran problema, ya que se asocia al surgimiento de problemas secundarios a quimioterapia, por lo que se ve la necesidad de reducir la intensidad de las dosis de quimioterapia. <sup>(1)</sup>

A pesar de la existencia de varios estudios sobre el estado nutricional y su influencia en el pronóstico del paciente, aún no se han logrado establecer relaciones que lleven a conclusiones sobre la verdadera influencia que éste tiene en el pronóstico del paciente y en su respuesta al tratamiento. Según Antillón et al. Actualmente, la malnutrición en pacientes diagnosticados con cáncer es un problema que preocupa a los profesionales de la oncología hoy en día, sobre todo en países como el nuestro, donde los índices de desnutrición de la población en general son muy elevados. <sup>(3)</sup>

Se ha establecido, que el déficit en el estado nutricional se relaciona con varios factores, siendo el principal el mal estado socioeconómico, y que a su vez, el déficit en el estado nutricional es muy significativo en cuanto a la tolerancia que el paciente tiene al tratamiento, así como a la posibilidad de sobrevivir al mismo. <sup>(3,4)</sup>

En otro estudio, publicado en el European Journal of Cancer, en 2012, titulado “Nutritional Status at diagnosis is related to clinical outcomes in children and adolescents with cáncer: a perspective from Central America”, se vuelve a hacer hincapié en que en países en desarrollo, más del 50% de pacientes diagnosticados con cáncer presentan déficit nutricional. En sí, el estudio buscó correlacionar el estado nutricional al diagnóstico con el porvenir de la enfermedad. El estudio fue realizado con pacientes entre 1 y 18 años diagnosticados con cáncer entre octubre de 2004 y septiembre de 2007. Se utilizó para evaluar el estado nutricional el peso, la talla, la circunferencia media del brazo, el pliegue cutáneo tricipital y el puntaje Z. Así mismo, se utilizaron los niveles de albúmina al diagnóstico para correlacionar con las otras medidas y confirmar el déficit en el estado nutricional. El estudio toma como base el hecho que el pobre estado nutricional puede influenciar el curso de una enfermedad maligna y así la sobrevivencia a la misma. Esto puede llevar también a baja tolerancia a quimioterapia, la cual se ve influenciada por alteraciones en el metabolismo de drogas antineoplásicas y aumento de tasas de infecciones. Los objetivos del estudio fueron: determinar la prevalencia y la severidad de la malnutrición al diagnóstico y correlacionar el estado nutricional con el porvenir de la

enfermedad. Durante el estudio, utilizando las medidas antropométricas del brazo se logró establecer que un 45% de los pacientes diagnosticados presentaban déficit en el estado nutricional. Éste porcentaje aumentaba a un 59% al considerar como parámetro también la albúmina sérica. En cuanto a la leucemia, se detectó un 69% de pacientes que al diagnóstico presentaban mal estado nutricional. Se llegó a la conclusión que existe asociación entre la malnutrición y la posible toxicidad hematológica. La malnutrición es prevalente en los pacientes oncológicos en Centro América y sí se puede asociar con el porvenir de la enfermedad. “se recomienda ver al estado nutricional como lo que es: brindar las más básicas necesidades a los niños”. Se debe recordar que si el niño está mal nutrido y con una enfermedad oncológica, tiene mayor riesgo que aquel paciente cuyo estado nutricional está en óptimas condiciones. <sup>(3)</sup>

Se ha determinado que el uso del puntaje Z es válido sobre todo en preescolares y niños pequeños, mientras que el uso de BMI es válido en pacientes de mayor edad y durante la adolescencia. En sí, todas las medidas nutricionales que se basan en el peso son difíciles de utilizar en el paciente oncológico, ya que en muchas ocasiones hasta el 10% de su peso es debido al tumor que presentan, por ello se ha recomendado el uso de la antropometría del brazo para determinar el estado nutricional del paciente oncológico al momento del diagnóstico. Así mismo, se sugiere el uso de los niveles de albúmina, pues a pesar que puede alterarse por diversos factores presentes en el paciente oncológico, es un indicador del estado nutricional que no está en relación directa con el peso del paciente. <sup>(4)</sup>

## **2.2.4 Determinación del estado nutricional**

Actualmente, AHOPCA ha establecido que el uso de la antropometría del brazo, por medio del pliegue cutáneo tricipital y la circunferencia media del brazo, provee excelente información sobre el estado nutricional del paciente oncológico. Incluso, se sugiere que la antropometría del brazo sea introducida como parte de la información obtenida en todos los centros de tratamiento oncológico pediátrico, ya que estos proveen la información necesaria sobre el estado nutricional tanto en pacientes procedentes de países en desarrollo como países desarrollados. <sup>(3)</sup> Otra medida no antropométrica que se sugiere utilizar en el paciente oncológico son los niveles de albúmina, pues también es independiente del peso como tal del paciente. <sup>(4)</sup>

### **2.2.4.1 Antropometría del brazo**

Consiste en la determinación del estado nutricional por medio de dos principales medias: el pliegue cutáneo tricipital y la circunferencia media del brazo, las cuales son descritas a continuación.

#### **2.2.4.1.1 Pliegue cutáneo tricipital**

La medición de los pliegues cutáneos permite establecer la depleción o el exceso de depósitos de grasa. <sup>(20)</sup> Esta medición asume que la grasa subcutánea representa de forma proporcional la grasa corporal total. Al determinar el pliegue cutáneo, se puede estimar la cantidad de grasa subcutánea, la cual constituye el 50% de la grasa corporal. Éste determina la obesidad generalizada o periférica, por lo que es un buen método de estimar el estado nutricional en general. <sup>(22)</sup> En cuanto a la toma del pliegue cutáneo tricipital, se realiza en la cara posterior del brazo, a nivel del punto medio entre el olecranon y el acromion. Se le solicita al paciente que mantenga extendido el brazo y que lo relaje. Debe comenzar sujetando el pliegue con los dedos índice y pulgar, dando un pellizco moderado. Se debe asegurar que sea solo tejido graso, empujando levemente el antebrazo mientras se mantiene pinzado el tejido a evaluar. Luego de ello, se coloca el plicómetro perpendicularmente sobre el pliegue. Las ramas del plicómetro deben estar 1-2 cm distal al pellizco. La lectura se realiza tras dos a tres segundos que las ramas ejerzan presión sobre el pliegue. <sup>(19)</sup> se debe apretar el plicómetro hasta ver que coincidan las líneas de la escala de medida y la línea dibujada sobre la parte libre. Cuando estas coinciden, se realiza la lectura indicada por la flecha sobre la escala. Cada una de las líneas señala 2 mm. <sup>(20)</sup> Un valor encontrado inferior al percentil 30 será indicador de malnutrición grave, uno encontrado entre el percentil 30 y 50 será considerado desnutrición moderada, un valor entre el percentil 50 y 90 será considerado como desnutrición leve; cualquier valor por encima del percentil 90 y por debajo del percentil 110 será considerado normal y cualquier valor por encima del percentil 110 será considerado sobrepeso. En general, valores por debajo del percentil 75 serán considerados como cierto grado de desnutrición <sup>(30)</sup>

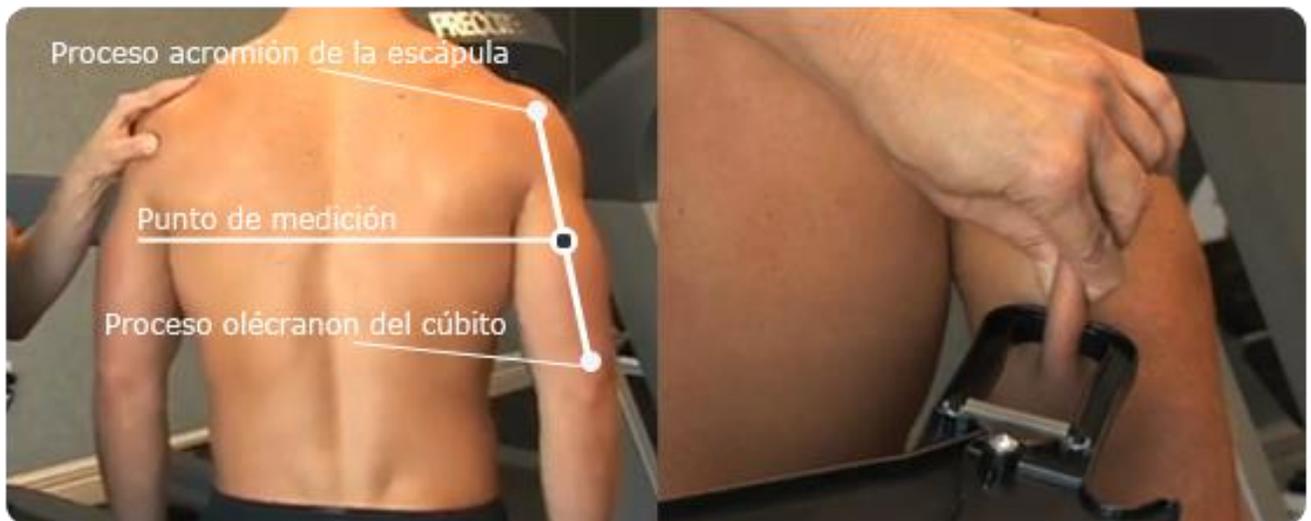
Para realizar la interpretación de los resultados, se emplean tablas, donde se ubica en torno a percentiles. Dentro de la tabla, se mencionan los datos de edad (x) y mm (y) para crear la relación del pliegue (grasa corporal), ideal para la edad del paciente, siempre según su sexo. Ver anexo 1.

**Imagen 2.** Plicómetro, utilizado para medida de pliegue cutáneo tricipital



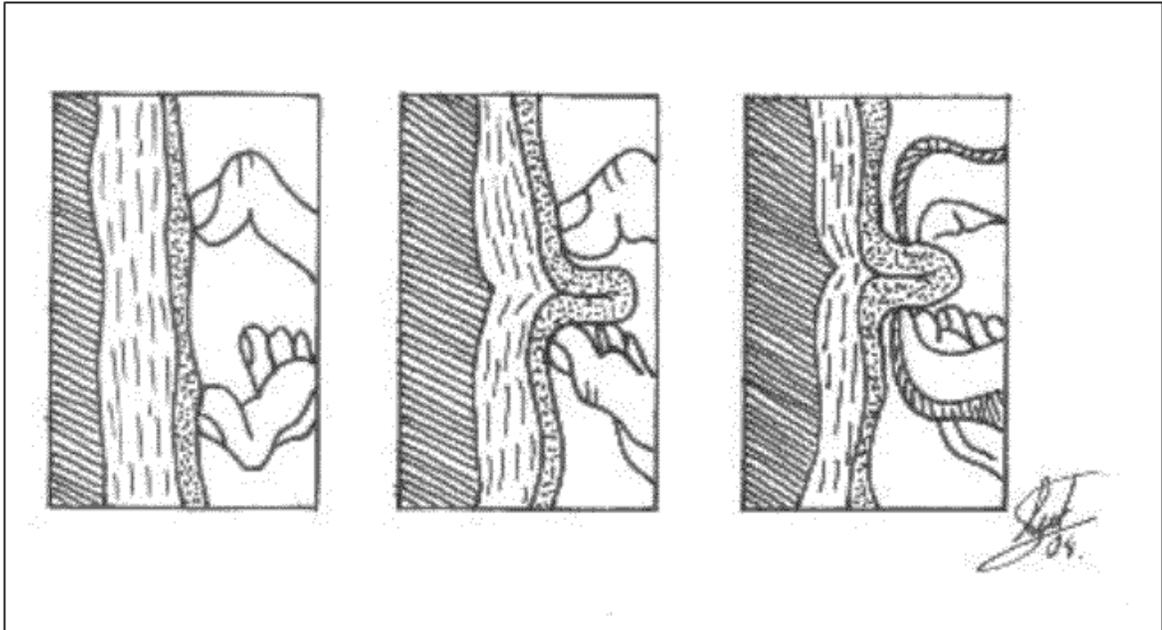
**Fuente.**  
(25)

**Imagen 3. Zona para evaluación de PCT**



**Fuente.** (26)

**Imagen 4. Visualización interna de mecanismo de toma de PCT**



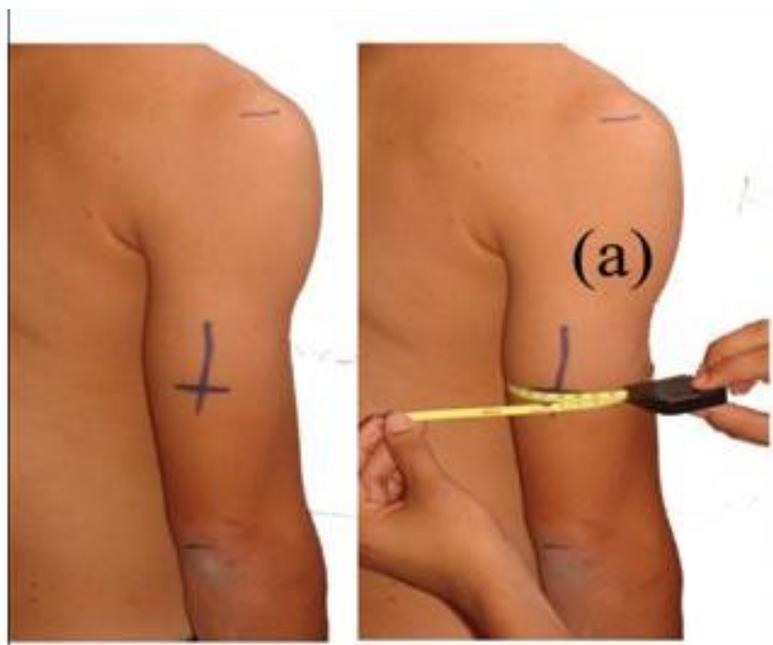
**Fuente.** (27)

#### **2.2.4.1.1 Circunferencia media del brazo**

La circunferencia media del brazo expresa la reserva actual de tejido adiposo que existe en el cuerpo. (20) Ésta medición tiene un alto índice de especificidad, debido a su alto grado de precisión. Para tomarla es necesario comenzar midiendo la longitud del brazo, con el antebrazo derecho doblado hacia el frente en ángulo de 90°, con el dorso de la mano hacia fuera. Se determina la longitud colocando la cinta en el vértice superior del acromion hasta el olecranon. Luego, con los dedos índices de ambas manos se hace la determinación. Una vez encontrado el punto medio entre ambas estructuras, se debe marcar. Luego, se extiende el brazo del paciente para pasar la cinta métrica de forma horizontal alrededor del brazo y haciendo contacto con la piel. Es aquí cuando se determina la medida. Se debe realizar la misma 3 veces y realizar un promedio de las mismas para determinar el valor real. (19) Un valor encontrado inferior al percentil 30 será indicador de malnutrición grave, uno encontrado entre el percentil 30 y 50 será considerado desnutrición moderada, un valor entre el percentil 50 y 90 será considerado como desnutrición leve; cualquier valor por encima del percentil 90 y por debajo del percentil 110 será considerado normal y cualquier valor por encima del percentil 110 será considerado sobrepeso. En general, valores por debajo del percentil 75 serán

considerados como cierto grado de desnutrición. <sup>(30)</sup> Al igual que en el caso del pliegue cutáneo tricípital, se emplean gráficas para la interpretación. Estas son específicas dependiendo del sexo del paciente y en ellas encontramos la relación entre la edad (x) y los cm de la circunferencia media del brazo (y). ver anexo 2

#### Medición de CMB



**Imagen 5.** Circunferencia media del brazo. <sup>(28)</sup>

#### 2.2.4.2 Niveles de albúmina sérica

La albúmina plasmática es un indicador del compromiso de proteínas viscerales. Éste compromiso puede ser secundario a la falta de aporte, exceso de pérdidas o alteración de la velocidad de síntesis de las proteínas. Puede alterarse al poco tiempo de tener déficit en el aporte nutricional. <sup>(23)</sup> En varios estudios, para determinar el estado nutricional, se ha considerado que un valor de albúmina mayor de 3.5 g/dl es considerado como un adecuado estado nutricional. Por otro lado, pacientes en donde se presente una albúmina menor de 3.5 g/dl, se pueden considerar como pacientes con desnutrición. <sup>(4)</sup> Se ha determinado que valores de albúmina entre 2.8 y 3.5 g/dl son indicativos de desnutrición leve, valores entre 2.1 y 2.7g/dl indican desnutrición moderada y valores inferiores de 2.1 g/dl son indicativos de desnutrición severa. Los valores ideales son entre 4 y 5 g/dl. <sup>(29)</sup>

Los niveles séricos de albúmina son también parte importante de la determinación del estado nutricional según los criterios de McLaren, los cuales ayudan a la diferenciación entre los tres tipos de desnutrición severa que existen (Marasmo, Kwashiorkor y Kwashiorkor-Marasmático). Dentro de estos criterios se toman como

base tanto parámetros de laboratorio como parámetros clínicos. A continuación se presentan los mismos y su interpretación. <sup>(21)</sup>

**Tabla 5. Criterios de McLaren de laboratorio.**

<b>Criterios de Mc Laren de Laboratorio</b>		
<b>Albúmina</b>	<b>Proteínas Totales</b>	<b>Puntaje</b>
<b>&lt; de 1</b>	<b>&lt; de 3.25</b>	<b>7</b>
<b>1-1.49</b>	<b>3.25-3.99</b>	<b>6</b>
<b>1.5-1.99</b>	<b>4.0-4.74</b>	<b>5</b>
<b>2-2.49</b>	<b>4.75-5.49</b>	<b>4</b>
<b>2.5-2.99</b>	<b>5.5-6.24</b>	<b>3</b>
<b>3.0-3.49</b>	<b>6.25-6.99</b>	<b>2</b>
<b>3.5-3.99</b>	<b>7.0-7.74</b>	<b>1</b>
<b>&gt;4</b>	<b>&gt;7.75</b>	<b>0</b>

**Fuente.** <sup>(21)</sup>

**Tabla 6. Criterios clínicos de McLaren**

<b>Criterios de McLaren Clínicos</b>	
<b>Criterios</b>	<b>Puntaje</b>
<b>Edema+dermatosis</b>	<b>6</b>
<b>Edema</b>	<b>3</b>
<b>Dermatosis</b>	<b>2</b>
<b>Cambios en el cabello</b>	<b>1</b>
<b>Hepatomegalia</b>	<b>1</b>

**Fuente.** <sup>(21)</sup>

Para realizar la interpretación, se debe realizar la sumatoria del punteo de los criterios de laboratorio con los clínicos, y se interpreta como se presenta en la siguiente tabla.

**Tabla 7.** Interpretación de criterios de McLaren

<b>Interpretación</b>	
<b>Diagnóstico nutricional</b>	<b>Puntaje</b>
<b>Marasmo</b>	0-3
<b>Marasmo-Kwashiorkor</b>	4-8
<b>Kwashiorkor</b>	9-15

**Fuente.** <sup>(21)</sup>

## **3.Objetivos**

### **3.1 Objetivo General**

Determinar la existencia de relación entre el déficit del estado nutricional al inicio de la prefase y la respuesta temprana a quimioterapia en niños diagnosticados con Leucemia Linfocítica Aguda en la Unidad Nacional de Oncología Pediátrica.

### **3.2 Objetivos Específicos**

- 1.** Identificar distintas características socioepidemiológicas de los pacientes diagnosticados con LLA.

## **4. Metodología**

### **4.1 Diseño del estudio**

Para la realización del presente estudio se emplea un diseño de casos y controles. A continuación, se presenta la definición de caso, así como la de control.

- **Caso:** Registro donde se muestre que el paciente tuvo mala respuesta temprana a quimioterapia.
- **Control:** Registro de pacientes que no tuvieron mala respuesta temprana a quimioterapia.

**Exposición:** Estado nutricional.

**Hipótesis:** Hay relación entre el estado nutricional y la respuesta temprana a quimioterapia.

### **4.2 Unidad de análisis**

Se utilizaron los registros de cada paciente diagnosticado con Leucemia Linfocítica Aguda entre enero de 2009 y diciembre de 2013.

### **4.3 Población**

La población del estudio incluye a todos los pacientes entre 0 y 18 años, con diagnóstico de Leucemia Linfocítica Aguda que asisten a la Unidad Nacional de Oncología Pediátrica entre enero de 2009 y diciembre de 2013.

### **4.4 Sujetos de estudio**

Basándose en registros de expedientes, los sujetos del estudio serán pacientes entre 0 y 18 años, con diagnóstico de Leucemia Linfocítica Aguda que asisten a la Unidad Nacional de Oncología Pediátrica entre enero de 2009 y diciembre de 2013.

### **4.5 Criterios de Inclusión**

- Registros de pacientes entre 0 y 18 años diagnosticados con LLA en la Unidad Nacional de Oncología Pediátrica entre enero de 2009 y diciembre de 2013.

### **4.6 Criterios de exclusión**

- Registros de pacientes en quienes no se cuente con información sobre el estado nutricional al diagnóstico inicial de la enfermedad, por tratamiento previo en otro centro de atención.

- Registros de pacientes quienes consulten entre enero de 2009 y diciembre de 2013 por recidiva de la enfermedad.
- Registros de pacientes quienes fallezcan previo a culminar la prefase.
- Registros de pacientes en quienes sean implementados esquemas de tratamiento alternativos.
- Registros de pacientes en donde se presente LLA con Cromosoma Philadelphia positivo.

## 4.7 DEFINICIÓN Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable y escala de medición	Indicador
<p><b>Estado nutricional</b></p>	<p>Situación física de una persona secundaria a la ingesta y adaptaciones fisiológicas desarrolladas tras el ingreso de nutrientes. (8)</p>	<p><b>“Estado nutricional al inicio del tratamiento”:</b>            evaluado por CMB/PCT de acuerdo a la edad y sexo del paciente (anexo 1 y 2) los valores de referencia con base a percentiles serán:            - <math>\geq 85</math> = normal            - <math>\geq 80</math>- <math>\leq 85</math>= desnutrición leve            - <math>\geq 75</math>- <math>\leq 80</math>= desnutrición moderada            - <math>&lt;75</math> = desnutrición severa.            También serán tomados en cuenta los niveles de albúmina. Con base en los siguientes valores:            - <math>\geq 3.5</math> g/dl = normal.            - <math>&lt;</math> de <math>3.5</math> g/dl = desnutrición. <sup>(4)</sup>            - <math>\geq 2.8</math> - <math>&lt; 3.5</math> g/dl = desnutrición leve            - <math>\geq 2.1</math> - <math>&lt; 2.7</math>g/dl = desnutrición moderada            - <math>&lt; 2.1</math> g/dl = desnutrición severa.</p> <p><b>Déficit nutricional”:</b>            Evaluado por medio de CMB y PCT, así como por niveles de albumina, utilizando como referencia los mismos valores previamente mencionados.</p>	<p>-cualitativa            -nominal</p>	<p>--Adecuado estado nutricional            -Desnutrición leve            -Desnutrición moderada            -Desnutrición severa</p>

		Los datos en ambos casos serán tomados de registros de los expedientes de cada paciente.		
<b>Respuesta temprana a quimioterapia</b>	Estimación de conteo de blastos y respuesta a Prednisona y una dosis intratecal de metrotexate, durante los primeros 8 días de tratamiento quimioterapéutico.	Evaluada como <i>buena</i> (blastos <1000/u/l) o <i>mala</i> (blastos $\geq$ 1000u/l),  Datos obtenidos con base a registros de expediente del paciente.	-cualitativa -nominal	- <i>buena</i> - <i>mala</i>

**Fuente.** Propia

#### 4.8 Técnicas e instrumentos

Como instrumento se implementó una boleta de información, la cual fue llenada por el recolector de datos, quien llenó cada uno de los rubros para cada paciente que haya sido diagnosticado con LLA entre enero de 2009 y diciembre de 2013. Se llenó con base en el ingreso y el archivo del paciente, obteniendo información sobre el estado nutricional al momento del diagnóstico que presentaron todos los pacientes con una mala respuesta temprana a quimioterapia.

Como método de recolección de datos se utilizó una hoja con varias preguntas a responder con base en el registro de evolución del paciente y examen físico inicial. Ésta cuenta con tres divisiones. Dentro de la primera, encontramos la serie de datos generales, incluyendo las interrogantes de ¿recidiva en diagnóstico?, ¿fracaso de respuesta temprana a quimioterapia?, ¿sobrevivió al tratamiento?, aparte de información básica como fecha del diagnóstico, registro, edad y sexo del paciente. Así mismo, se incluye un rubro especial para determinar si el paciente clasifica para ser parte del estudio o no. Cabe mencionar, que todo paciente con recidiva, que no tenga fracaso en respuesta temprana o que no haya sobrevivido al tratamiento, no clasificará como participante del estudio. En la segunda sección de la hoja de recolección de datos, se encuentran los rubros para información sobre la respuesta temprana a quimioterapia. Estos datos serán obtenidos con base en la médula ósea realizada al octavo día. Se incluyó información sobre los resultados obtenidos en estudios de médula ósea realizados al día 15 y 28, para mayor información sobre la respuesta del paciente a quimioterapia. La tercera y última sección de la hoja de recolección de datos, constaba con una serie de rubros encaminados a la obtención de información sobre el estado nutricional al momento de diagnóstico. Se incluyen rubros sobre: circunferencia media del brazo, pliegue cutáneo tricipital, relación CMB/PCT, niveles de albúmina; y se clasificó el estado nutricional del paciente como: obesidad, adecuado, desnutrición (leve, moderada, severa) y el tipo de desnutrición que el paciente presenta.

Se validó el estudio comparando los resultados de los casos con los controles y evaluando por medio de Chi cuadrado y Andeva, si existe relación entre las variables.

#### 4.9 Plan de Procesamiento y Análisis de Datos

1. Para establecer esta relación se elaboraron indicadores (variables) para establecer el estado nutricional de los pacientes y se llevó a cabo análisis estadísticos utilizando ANDEVA y Chi cuadrado según fuera el tipo de indicador. Adicional a lo anterior, se hizo una descripción de la muestra con las características de los pacientes (sexo, edad al momento de la toma de medidas antropométricas, y departamento de origen), también se presenta estadística para la albumina en una sub muestra de los pacientes. Para la caracterización, se calcularon promedios (porcentajes), y también se calculó intervalos de confianza al 95%<sup>1</sup>.
2. Se elaboró una plantilla para el ingreso de los datos de los formularios hacia una base de datos en Epi info versión 3.2. se ingresaron los datos a la base. Se revisó la plantilla luego del ingreso de datos para determinar si existen datos inconsistentes y, de existir, se depuró la plantilla.
3. Se ordenaron y presentaron los datos en tablas o gráficos, según el tipo de variable, para observar la distribución general de los valores encontrados en cada una de las variables del estudio, y se repitió el mismo procedimiento según categorías y estratos de interés.
4. Se exploraron posibles asociaciones estadísticas entre la variable dependiente y la variable independiente, utilizando para el efecto, la medida de asociación elegida.

---

<sup>1</sup> Intervalo usando fórmula de Fleiss J. 1981. Statistical Methods for Rates and Proportions, 2nd Ed. Pp14

## 5. Resultados

### I Metodología

El estudio tuvo como objetivos determinar la existencia de relación entre el estado nutricional de los pacientes al inicio de la quimioterapia con la mala respuesta a la misma ocho días después. Adicional a lo anterior, se hizo una descripción de la muestra con las características de los pacientes (sexo, edad al momento de la toma de medidas antropométricas y departamento de origen), también se presenta estadística para la albumina en una sub muestra de los pacientes.

El estado nutricional de los pacientes fue analizado al momento del diagnóstico por parte del departamento de nutrición de la UNOP, por licenciados en nutrición capacitados para realizar dicho análisis. Se realizó utilizando pliegue cutáneo tricipital (PCT), circunferencia media del brazo (CMB) y niveles de albúmina, así como puntaje Z para el grupo de menores de 5 años. Cabe mencionar que utilizó como parámetro el percentil 75, por lo que todo paciente que presentara PT, PE o TE menor de dicho percentil fue clasificado como desnutrición aguda, global o crónica según el indicador. En caso no contara con desnutrición por alguno de estos indicadores, y en el caso de mayores de 5 años, se utilizaron el pliegue cutáneo tricipital y la circunferencia media del brazo, siendo estos tomados como indicadores de déficit en el estado nutricional en caso estuviera alguno de ellos por debajo del percentil 75. Para los casos, se realizó una referencia a los niveles de albúmina, para determinar si estos se encontraban deficientes en pacientes con déficit nutricional o si permanecían normales.

Para la caracterización, se calcularon promedios (porcentajes), y también se calculó intervalos de confianza al 95%<sup>2</sup>.

### II Indicadores

#### II.1 Indicadores de las características personales

1. **Caso:** Hace referencia a los pacientes que a los 8 días después de tomada la antropometría y haber iniciado el tratamiento, tuvieron fallo en la respuesta a la quimioterapia: Buena o mala respuesta. Los pacientes con buena respuesta se clasificaron como control.
2. **Sexo:** hombre o mujer
3. **Edad:** Grupos de edad al momento en que se hizo la antropometría:
  - a. 0 a 5 años
  - b. Entre 5 a 10 años

---

<sup>2</sup> Intervalo usando fórmula de Fleiss J. 1981. Statistical Methods for Rates and Proportions, 2nd Ed. Pp14

- c. Entre 10 a 17 años
4. **Departamento:** Departamento de residencia
5. **Brazodom:** Brazo (o mano) dominante: derecha o izquierda
6. **Albumin:** Concentración de albumina que presentaron los pacientes
7. **MRP:** cantidad de blastos (ul) encontrados en los pacientes “caso”

## II.2 Indicadores para establecer el estado nutricional de los pacientes

### En pacientes de hasta 5 años:

Se obtuvieron puntajes Z para las diferentes medidas antropométricas que se tomaron. Estos puntajes Z se obtuvieron con el software ANTRHO de la Organización Mundial para la Salud- OMS<sup>3</sup>, versión 3.2.2. Es importante mencionar que con cada uno de estos valores los pacientes de esta edad (hasta 5 años) se clasificaron como desnutridos cuando su valor Z para el indicador fue menor o igual a -2 desviaciones estándar (DE), y normales cuando el valor Z fue mayor a -2DE.

1. **HAZ:** Puntaje Z para la relación talla/edad
2. **WAZ:** Puntaje Z para la relación peso/edad
3. **WHZ:** Puntaje Z para la relación peso/talla
4. **MUACZ:** Puntaje Z para circunferencia media del brazo.
5. **TSFZ:** Puntaje Z para pliegue cutáneo tricipital

### En pacientes mayores de 5 años (hasta 17 años):

Se clasificaron en desnutridos o normales de acuerdo con sus medidas de circunferencia media del brazo y/o del pliegue cutáneo tricipital. Para ello se definió como desnutrido aquellos pacientes cuyo valor se encontró por debajo del percentil 75 para su edad y sexo.

6. **MUACP:** Desnutrido: posee una circunferencia media del brazo por debajo del percentil 75 para su edad y sexo
7. **TSFP:** Desnutrido: posee pliegue cutáneo tricipital por debajo del percentil 75 para su edad y sexo

### En todos los pacientes: (de 0 a 17 años):

8. **Desnutrido (Tener alguna desnutrición):** Se declaró como desnutrido a los pacientes, cuando cumplieran con lo siguiente:

---

<sup>3</sup> WHO Anthro for personal computers, version 3.2.2, 2011: Software for assessing growth and development of the world's children. Geneva: WHO, 2010 (<http://www.who.int/childgrowth/software/en/>). (junio 2015)

- a. **En menores de cinco años:** se siguieron los siguientes pasos:
- i.  $HAZ \leq -2DE \rightarrow$  desnutrido
  - ii.  $HAZ > -2DE \rightarrow$  normal , se chequea WAZ
  - iii.  $WAZ \leq -2DE \rightarrow$  desnutrido
  - iv.  $WAZ > -2DE \rightarrow$  normal , se chequea WHZ
  - v.  $WHZ \leq -2DE \rightarrow$  desnutrido
  - vi.  $WHZ > -2DE \rightarrow$  normal , se chequea MUACZ
  - vii.  $MUACZ \leq -2DE \rightarrow$  desnutrido
  - viii.  $MUACZ > -2DE \rightarrow$  normal , se chequea TSFZ
  - ix.  $TSFZ \leq -2DE \rightarrow$  desnutrido
  - x.  $TSFZ > -2DE \rightarrow$  normal
- b. **En mayores de cinco años:** se siguieron los siguientes pasos:
- i.  $MUAC \leq$  percentil 75  $\rightarrow$  desnutrido
  - ii.  $MUAC >$  percentil 75  $\rightarrow$  normal , se chequea TSFZ
  - iii.  $TSF \leq$  percentil 75  $\rightarrow$  desnutrido
  - iv.  $TSF >$  percentil 75  $\rightarrow$  normal

### III Resultados

El estudio se llevó a cabo con información de un total de 66 pacientes.

#### III.1 Caracterización de los pacientes

**Cuadro 1: Indicadores de las características de los pacientes diagnosticados con LLA en UNOP, 2009-2013**

<i>(n=66)</i>		Cantidad de pacientes	Porcentaje de la muestra
Característica			
<b>Caso</b>	Control	27	41%
	Caso	39	59%
<b>Sexo</b>	Hombres	44	67%
	Mujeres	22	33%
<b>Edad al momento de la medición antropométrica / inicio de quimioterapia</b>	Hasta 5 años	23	35%
	Entre >5 y 10 años	21	32%
	Entre >10 a 17 años	22	33%
<b>Departamento</b>	Baja Verapaz	1	2%
	Chimaltenango	4	6%
	El Progreso	1	2%
	El Quiché	2	3%
	Escuintla	8	12%
	Guatemala	13	20%
	Huehuetenango	7	10%
	Izabal	1	2%
	Jutiapa	2	3%
	Petén	3	5%

<b>(n=66)</b>		<b>Cantidad de pacientes</b>	<b>Porcentaje de la muestra</b>
<b>Característica</b>			
	Quetzaltenango	6	9%
	Retalhuleu	2	3%
	Sacatepéquez	3	5%
	San Marcos	4	6%
	Sololá	3	5%
	Suchitepéquez	2	3%
	Totonicapán	3	5%
	BELICE	1	2%
<b>Brazo dominante</b>	Derecho	63	95%
	Izquierdo	3	5%

**Fuente:** propia

En la tabla anterior podemos observar los resultados en cuanto a características específicas de la población estudiada. Se contó con un total de 27 casos y 39 controles, representando el 41% y el 59%, respectivamente. En cuanto al sexo, se contó con un total de 44 hombres (66.7%) y 22 mujeres (33.3%), lo cual era de esperarse pues según lo establecido en la literatura, se describe que la enfermedad es más frecuente en el sexo masculino. En cuanto a la edad al momento del diagnóstico, la mayor parte de la población se encuentra en el grupo de menores de 5 años, representando el 35%, con un total de 23 pacientes. El grupo de 5 años contó con 21 pacientes, 32%, y el grupo de mayores de 10 años contó con 33%, representado por 22 pacientes; al igual que con el sexo, va de acorde con lo descrito en la literatura, donde el mayor porcentaje de pacientes son menores de 5 años. Así mismo, se logró establecer que la mayor parte de pacientes proviene de la ciudad capital de Guatemala, 20%, seguido por departamentos como Escuintla, Huehuetenango y Quetzaltenango, respectivamente. Otra característica de la población importante para el estudio fue el brazo dominante, pues las medidas antropométricas son tomadas en el brazo contrario. Se contó con 63 pacientes, 95%, quienes son diestros y 3 pacientes, 5%, quienes son zurdos.

### III.2 Indicadores del estado nutricional

**Cuadro 2: Indicadores del estado nutricional de los pacientes diagnosticados con LLA en UNOP, 2009-2013**

Indicador	Media o Porcentaje	Intervalo de confianza al 95%	
		Límite inferior	Límite superior
<b>Pacientes con edad de hasta 5 años, n= 25</b>			
<b>Talla/edad</b>			
<b>Media del puntaje Z para talla/edad (Z&lt;= -2DE) HAZ</b>	-1.33 DE	-1.70 DE	-0.97DE
<b>Porcentaje de pacientes con desnutrición según puntaje Z para talla/edad (Z&lt;= -2DE) HAZ</b>	20%	8%	42%
<p>Las medias de los puntajes Z son iguales entre los dos grupos (control y caso), (P =0.5421)</p> <p>No hay relación entre la presencia de desnutrición por talla/edad y la mala respuesta temprana (P=0.9202)</p>			
<b>Peso/edad</b>			
<b>Media del puntaje Z para peso/edad (Z&lt;= -2DE) WAZ</b>	-0.39 DE	--0.79 DE	0.01 DE
<b>Porcentaje de pacientes con desnutrición según puntaje Z para peso/edad (Z&lt;= -2DE) WAZ</b>	4%	0.2%	23%
<p>Las medias de los puntajes Z son iguales entre los dos grupos (control y caso), (P =0.2704)</p> <p>No hay relación entre la presencia de desnutrición por peso/edad y la mala respuesta temprana (P=0.9674)</p>			
<b>Peso/talla</b>			

Indicador	Media o Porcentaje	Intervalo de confianza al 95%	
		Límite inferior	Límite superior
<b>Media del puntaje Z para peso/talla (Z&lt;= -2DE) WHZ</b>	0.51 DE	0.10 DE	0.92 DE
<b>Porcentaje de pacientes con desnutrición según puntaje Z para peso/talla (Z&lt;= -2DE) WHZ</b>	0%	0.3%	17%
<p>Las medias de los puntajes Z son iguales entre los dos grupos (control y caso), (P =0.3659)</p> <p>No hay relación entre la presencia de desnutrición por peso/talla y la mala respuesta temprana (P=1.000)</p>			
<b>Circunferencia media de brazo n=21</b>			
<b>Media del puntaje Z para circunferencia media de brazo (Z&lt;= -2DE) MUACZ</b>	-1.56 DE	--2.17 DE	-0.95 DE
<b>Porcentaje de pacientes con desnutrición según puntaje Z para circunferencia media de brazo (Z&lt;= -2DE) MUACZ</b>	43%	22%	66%
<p>Las medias de los puntajes Z son diferentes entre los dos grupos (control y caso), (P =0.00053). La media de los controles es menor (-2.67 DE) que la media de los casos (-0.56 DE).</p> <p>Si hay relación entre la presencia de desnutrición por circunferencia media de brazo y la mala respuesta temprana (P=0.0045). El porcentaje de mala respuesta en el grupo de desnutridos es 11.1%, mientras que en el grupo de los normales (sin desnutrición) el porcentaje es de 83%. Un paciente NO desnutrido tiene 33 veces más probabilidad (Odds Ratio) de tener una mala respuesta temprana, que pacientes desnutridos. ¿Efecto protector?</p>			
<b>Pliegue cutáneo tricipital n=23</b>			

Indicador	Media o Porcentaje	Intervalo de confianza al 95%	
		Límite inferior	Límite superior
Media del puntaje Z para pliegue cutáneo tricipital ( $Z \leq -2DE$ ) <i>TSFZ</i>	-0.62 DE	--0.95 DE	-0.29 DE
Porcentaje de pacientes con desnutrición según puntaje Z para pliegue cutáneo tricipital ( $Z \leq -2DE$ ) <i>TSFZ</i>	0%	0.4%	18%
<p>Las medias de los puntajes Z son iguales entre los dos grupos (control y caso), (P =0.8407)</p> <p>No hay relación entre la presencia de desnutrición por pliegue cutáneo tricipital y la mala respuesta temprana (P=1.000)</p>			
<b>Tener alguna desnutrición (desnutrido) n=25</b>			
<b>Porcentaje de pacientes con alguna desnutrición:</b>  <b>Posee alguno de los puntajes <math>Z \leq -2DE</math>. <i>HAZ, WAZ, WHZ, MUACZ, o TSFZ</i></b>	52%	31%	72%
<p>Si hay relación entre la presencia de algún tipo de desnutrición y la mala respuesta temprana (P=0.0027). El porcentaje de mala respuesta en el grupo con alguna desnutrición es 17%, mientras que en el grupo de quienes no tienen ningún tipo de desnutrición el porcentaje es de 85%. Un paciente NO desnutrido tiene 25 veces más probabilidad (Odds Ratio) de tener una mala respuesta temprana, que pacientes desnutridos. ¿efecto protector?</p>			
<b>Pacientes con edad de &gt; 5 años hasta 17 años</b>			
<b>Circunferencia media de brazo n=25</b>			
Porcentaje de pacientes con desnutrición según percentil 75	52%	31%	72%

Indicador	Media o Porcentaje	Intervalo de confianza al 95%	
		Límite inferior	Límite superior
<b>para circunferencia media de brazo (Z&lt;= -2DE) MUACP</b>			
No hay relación entre la presencia de desnutrición por circunferencia media de brazo y la mala respuesta temprana (P=0.4972).			
<b>Pliegue cutáneo tricipital n=25</b>			
<b>Porcentaje de pacientes con desnutrición según percentil 75 para pliegue cutáneo tricipital (Z&lt;= -2DE) TSFZ</b>	52%	31%	72%
No hay relación entre la presencia de desnutrición por pliegue cutáneo tricipital y la mala respuesta temprana (P=0.4972).			
<b>Tener alguna desnutrición (desnutrido) n=25</b>			
<b>Porcentaje de pacientes con alguna desnutrición:  Posee alguno de los indicadores MUAC o TSF por debajo del percentil 75</b>	52%	31%	72%
No hay relación entre la presencia de algún tipo de desnutrición y la mala respuesta temprana (P=0.4972).			

Fuente: propia

En cuanto a los resultados encontrados sobre el estado nutricional de los pacientes, se les dividió en dos grupos: pacientes con edad de hasta 5 años, con un total de 25 pacientes y pacientes mayores de 5 años. Dentro del primer grupo, se llevaron a cabo evaluaciones del estado nutricional en cuanto a medidas de puntaje Z, pliegue cutáneo tricipital y circunferencia media del brazo. Se logró establecer que

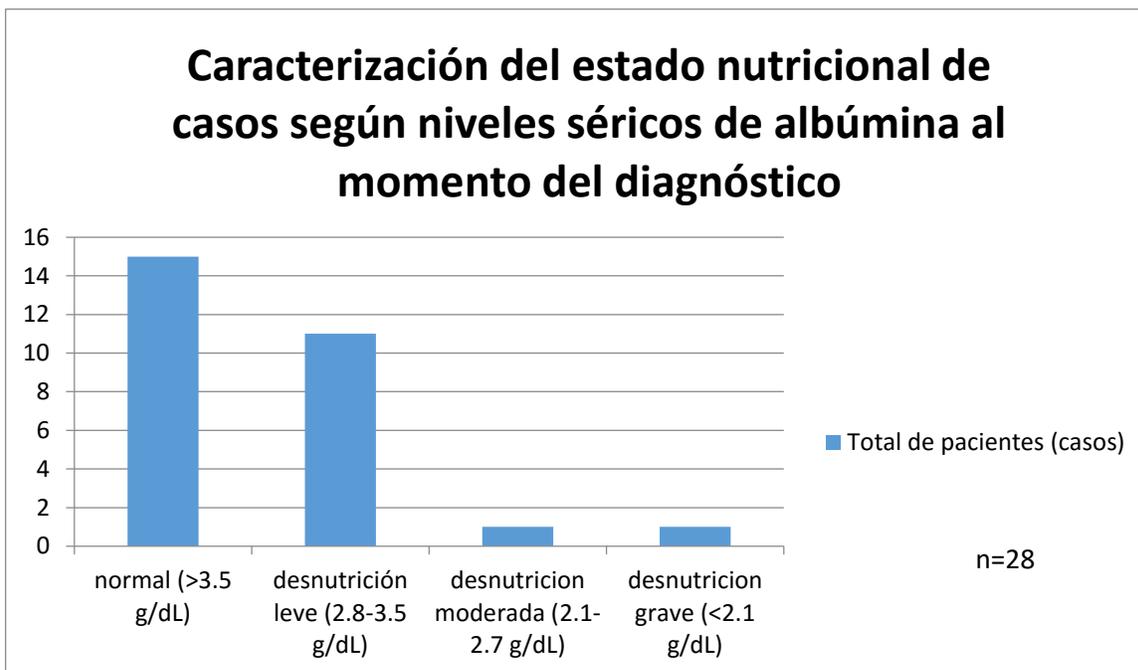
de acuerdo a Talla/edad, las medias de los puntajes Z son iguales entre los dos grupos (control y caso), ( $P = 0.5421$ ), estableciendo que no hay relación entre la presencia de desnutrición por talla/edad y la mala respuesta temprana ( $P = 0.9202$ ). En cuanto a peso/edad, se estableció que las medias de los puntajes Z son iguales entre los dos grupos (control y caso), ( $P = 0.2704$ ) y de nuevo se determinó que no hay relación entre la presencia de desnutrición por peso/edad y la mala respuesta temprana ( $P = 0.9674$ ). Por último, de acuerdo a peso/talla, se determinó que las medias de los puntajes Z son iguales entre los dos grupos (control y caso), ( $P = 0.3659$ ) y que no hay relación entre la presencia de desnutrición por peso/talla y la mala respuesta temprana ( $P = 1.000$ ).

Así mismo, se analizó el estado nutricional de los pacientes con respecto a la circunferencia media del brazo. Se logró determinar que estas medidas son diferentes entre los dos grupos (control y caso), ( $P = 0.00053$ ). La media de los controles es menor ( $-2.67$  DE) que la media de los casos ( $-0.56$  DE). Por medio de ello se logró establecer que si hay relación entre la presencia de desnutrición por circunferencia media de brazo y la mala respuesta temprana ( $P = 0.0045$ ). El porcentaje de mala respuesta en el grupo de desnutridos es 11%, mientras que en el grupo de los normales (sin desnutrición) el porcentaje es de 83%. Un paciente NO desnutrido tiene 33 veces más probabilidad (Odds Ratio) de tener una mala respuesta temprana, que pacientes desnutridos, contrario a lo que se pensó inicialmente en el estudio. En cuanto al pliegue cutáneo tricipital, se estableció que las medias de los puntajes Z son iguales entre los dos grupos (control y caso), ( $P = 0.8407$ ). Por medio de esta medida se determinó que no hay relación entre la presencia de desnutrición por pliegue cutáneo tricipital y la mala respuesta temprana ( $P = 1.000$ ).

En general, se logró determinar, en el grupo de menores de 5 años, que un 52% de la población ( $n = 25$ ), presenta desnutrición y se determinó que si hay relación entre la presencia de algún tipo de desnutrición y la mala respuesta temprana ( $P = 0.0027$ ). El porcentaje de mala respuesta en el grupo con alguna desnutrición es 17%, mientras que en el grupo de quienes no tienen ningún tipo de desnutrición el porcentaje es de 85%. Un paciente NO desnutrido tiene 25 veces más probabilidad (Odds Ratio) de tener una mala respuesta temprana, que pacientes desnutridos.

En cuanto al grupo de mayores de 5 años, se utilizó únicamente las medidas de CMB y PCT. Se contó con un total de 25 pacientes y se logró establecer, conforme a la circunferencia media del brazo, al pliegue cutáneo tricipital y en forma general, que no hay relación entre la presencia de desnutrición por circunferencia media de brazo y la mala respuesta temprana ( $P = 0.4972$ ).

### Gráfica 1



Fuente. Propia

La gráfica número 1 nos muestra la clasificación en cuanto al estado nutricional según los niveles de albúmina. Se encontró que la gran mayoría (15 pacientes de 28), presentaba valores de albúmina por arriba a 3.5 g/dL, clasificándose éste como normal. Se contó con un total de 11 pacientes cuyos niveles de albúmina se encontraban entre 2.8 y 3.5 g/dL, siendo estos clasificados como desnutrición leve y se encontró 1 paciente con niveles entre 2.1 y 2.7 g/dL y también 1 paciente con niveles inferiores a 2.1 g/dL, siendo clasificados como desnutrición moderada y grave, respectivamente. Estos niveles de albumina fueron tomados de los registros iniciales de pacientes clasificados como casos, por lo que todos ellos presentaron una mala respuesta temprana y más del 50% presentaron un mal estado nutricional, por lo que los niveles de albúmina no correlacionan de forma directa con el estado nutricional para el presente estudio.

## **6. Discusión y análisis de datos**

Se contó con un total de 477 pacientes diagnosticados con LLA entre enero de 2009 y diciembre de 2013. Del total de pacientes a los que se analizó su expediente para evaluar si eran sujetos de estudio, 72 pacientes no contaban con información completa o los archivos no se encontraban, posiblemente por remodelación del departamento de oncología pediátrica en la sección de archivos, por lo que se trabajó sobre un total de 405 pacientes. Dentro de estos pacientes, se tomó en cuenta únicamente a los que cumplieran con los criterios de inclusión para el estudio; esto incluye a aquellos pacientes que no hayan tenido recidiva, que hayan tenido mala respuesta temprana al tratamiento, que hayan sobrevivido al mismo y que no cuenten con cromosoma philadelfia positivo.

De los 405 expedientes que fueron revisados para buscar sujetos que cumplieran con dichos parámetros, se logró encontrar a 39 pacientes que cumplieran con los criterios requeridos para ser parte del estudio, por lo que el estudio se llevó a cabo sobre estos 39 pacientes quienes tuvieron mala respuesta temprana a la quimioterapia con más de 1000 blastos al octavo día del tratamiento inicial con prednisona. A este grupo de pacientes se les buscó información sobre el análisis nutricional realizado por el departamento de nutrición de UNOP al momento del diagnóstico, para ver qué cantidad de pacientes presentaban mala respuesta temprana y a la vez un mal estado nutricional al inicio de la prefase, para poder determinar la relación inicial que se sugirió en el estudio. Este grupo de pacientes fueron clasificados como casos para el estudio. Así mismo, se eligieron un total de 27 pacientes entre los que no cumplía con los criterios de inclusión, los cuales representaron los controles. Al 100% de los pacientes se les realizó las pruebas necesarias para ser diagnosticados dentro de la Unidad Nacional de Oncología Pediátrica y ninguno de ellos recibió tratamiento inicial en otro centro Pediátrico u oncológico.

Como ya se mencionó, se contó con un total de 66 sujetos de estudio, de los cuales 39 cumplieron los requisitos necesarios para ser parte del grupo de casos, mientras que 27 fueron elegidos al azar para ser tomado como controles. Estos últimos son pacientes que no contaron con mala respuesta temprana a la quimioterapia. Dentro del grupo de casos, se contó con el total de pacientes que contaron con mala respuesta temprana dentro de los 5 años de estudio. De acuerdo a lo anterior, el 41% de la población estuvo representado por controles mientras que un 59% fue representado por casos.

Dentro del total de la muestra para el estudio, incluidos casos y controles, se contó con un total de 44 hombres, lo cual representa el 67% de la población y un total de 22 mujeres, representando el 33% de la misma. Esto concuerda con lo descrito en la literatura, donde se menciona que la mayor parte de casos de Leucemia Linfocítica Aguda se presenta en la población masculina. (1)

En cuanto a la edad al momento de diagnóstico, se decidió dividir a la población en grupos, quedando distribuidos de la siguiente forma: 0-5 años, >5-10 años y >10 a

17 años. En el primer grupo, se encontró un total de 23 pacientes, representando el 35% de la población. En el segundo grupo, se encontró un total de 21 pacientes, representando un total de 32% y en el último grupo, se encontró un total de 22 pacientes, representando el 33% de la población. Como podemos ver, no existe una diferencia marcada de número de pacientes entre cada grupo; sin embargo, en el grupo de menores de 5 años se encontró levemente mayor población, lo cual concuerda con la literatura, donde se ha descrito que el pico de incidencia máximo de la LLA se ha registrado entre los dos y los cinco años de edad. (1)

Debido a la importancia que la distribución regional de la desnutrición tiene en Guatemala, se decidió realizar una correlación de la cantidad de pacientes que consultaron de cada región del país, tanto para casos como para controles, encontrándose que la mayoría de pacientes que consultan pertenecen al área metropolitana, con un total de 13 pacientes, lo cual representa el 20% de la población total del estudio. En cuanto a pacientes que consultan fuera del área metropolitana, los tres departamentos de los cuales se obtuvo mayor población fueron Escuintla con un 12%, representado por 8 pacientes, seguido de Huehuetenango con el 10%, 7 pacientes y Quetzaltenango, con un total de 9%, con 6 pacientes. Cabe mencionar que se contó con un paciente extranjero, el cual consultaba de Belice y representó el 2% de la población de estudio. De acuerdo a estudios realizados a nivel nacional, se sabe que el 43% de la población guatemalteca se encuentra con desnutrición. (2) A la vez, se ha establecido que los departamentos más afectados por la desnutrición son Alta Verapaz, Huehuetenango, Quiché, Sololá y Baja Verapaz, mientras que en departamentos como Guatemala, Suchitepéquez y Baja Verapaz, los índices de desnutrición van en aumento. (2) Concuerda con el estudio realizado que la mayor parte de la población se concentra en Guatemala; sin embargo, esto puede ser debido a que el centro de oncología nacional se encuentra en este departamento, por lo que la relación se puede ver influenciada por esta razón.

Actualmente, en la población con enfermedades oncológicas, no se utilizan medidas de puntaje Z para la medición del estado nutricional, pues la desnutrición per se puede ser uno de los signos del inicio de la enfermedad, por lo que la mayoría podría ser clasificado como desnutrición aguda; sin embargo, como guía y para poder demostrar lo mismo, se decidió realizar el análisis del estado nutricional utilizando dichas medidas para la población menor de 5 años, grupo de edad que es más afectado por Leucemia Linfoide Aguda y a la vez grupo en donde se recomienda más el uso de dichas medidas por parte de la OMS.

A continuación se analizarán las medidas de puntaje Z para dicho grupo de edad, y a la vez se presentarán los resultados obtenidos en cada una de ellas. (Es importante recalcar que en pacientes que no presentaran desnutrición en este grupo de edad, de acuerdo a estas medidas, se utilizó el CMB y el PCT, por lo que todos los pacientes fueron analizados de acuerdo a estos dos indicadores, los cuales son considerados los principales para este estudio). En cuanto a Talla/edad, la cual se ha descrito como el principal tipo de indicador desnutrición en la población con LLA (3,4) se obtuvo que Las medias de los puntajes Z son iguales entre los dos grupos

(control y caso), ( $P = 0.5421$ , por lo que se establece que no hay relación entre la presencia de desnutrición por talla/edad y la mala respuesta temprana ( $P = 0.9202$ ). Se establece que la media de pacientes menores de 5 años ( $n = 25$ ) con desnutrición según puntaje Z para talla/edad ( $Z \leq -2DE$ ) es del 20%, pudiendo ser tan baja como el 8% o tan alta como 42%, con un intervalo de confianza al 95%. Al utilizar las medidas de Peso/edad y Peso/talla, no se encontraron datos significativos, ya que únicamente se encontró, para Peso/Edad, una media del 4%, con límite inferior del 0.2% y superior del 23% con intervalos de confianza al 95%, encontrándose que las medias de los puntajes Z son iguales entre los dos grupos (control y caso), ( $P = 0.2704$ ) no hay relación entre la presencia de desnutrición por peso/edad y la mala respuesta temprana ( $P = 0.9674$ ). En cuanto a Peso/Talla (desnutrición global), no se contó con ningún paciente cuya variable se encontrara por debajo del percentil 75, por lo que ninguno fue clasificado como desnutrido. El intervalo de confianza, siempre al 95%, da resultados de límite inferior tan bajos como 0.3% y de límite superior tan alto como 17%. Se logró concluir que las medias de los puntajes Z son iguales entre los dos grupos (control y caso), ( $P = 0.3659$ ) y se estableció que no hay relación entre la presencia de desnutrición por peso/talla y la mala respuesta temprana ( $P = 1.000$ ).

Como se puede ver, el indicador que realmente arrojó información sobre el estado nutricional de los pacientes utilizando las medidas del puntaje Z fue el de talla/edad, arrojando información sobre una media del 20% de población menor de 5 años con desnutrición crónica, lo cual si puede ser considerado como desnutrición y no ser propia del desarrollo de la enfermedad. (4)

Para el mismo grupo de edad, menores de 5 años, también se utilizaron las medidas de Circunferencia media del brazo y pliegue cutáneo tricípital. Para circunferencia media del brazo se tuvo una  $n$  de 21 pacientes y de ellos, se consiguió un porcentaje de 43%, con un intervalo de confianza de 95%, en el que el total de pacientes desnutridos para CMB puede ser tan bajo como 22% o tan alto como 66%. Se logró determinar que las medias de los puntajes Z son diferentes entre los dos grupos (control y caso), ( $P = 0.00053$ ). La media de los controles es menor ( $-2.67 DE$ ) que la media de los casos ( $-0.56 DE$ ). Lo cual nos lleva a determinar que si existe relación entre la presencia de desnutrición por circunferencia media de brazo y la mala respuesta temprana ( $P = 0.0045$ ). El porcentaje de mala respuesta en el grupo de desnutridos es 11%, mientras que en el grupo de los normales (sin desnutrición) el porcentaje es de 83%. Un paciente NO desnutrido tiene 33 veces más probabilidad (Odds Ratio) de tener una mala respuesta temprana, que pacientes desnutridos. Lo anterior nos lleva a pensar en un posible efecto protector de los pacientes con desnutrición, el cual los llevaría a tener menos probabilidad de tener mala respuesta temprana en pacientes con un estado de déficit nutricional en comparación con las 25 veces más probabilidades que presentan los pacientes con un estado nutricional adecuado, contrario a lo postulado como hipótesis en el estudio. Este posible efecto protector podría deberse en parte a la misma deficiencia que presentan los pacientes con desnutrición, lo cual les puede llevar a menor capacidad de producción celular, lo cual deberá ser estudiado a mayor profundidad por expertos en la materia.

En cuanto al Pliegue cutáneo tricipital como indicador de mal estado nutricional, no se encontraron pacientes cuyo estado nutricional fuera inadecuado de acuerdo a las tablas de análisis nutricional utilizadas. Los intervalos de confianza al 95% dan valores tan bajos como 0.4% y tan altos como 18%. Las medias de los puntajes Z son iguales entre los dos grupos (control y caso), ( $P=0.8407$ ). No hay relación entre la presencia de desnutrición por pliegue cutáneo tricipital y la mala respuesta temprana ( $P=1.000$ ).

Como se mencionó se utilizó como parámetro para considerar a los pacientes con algún tipo de déficit nutricional, como cumplir con cualquiera de los indicadores previamente mencionados, por lo que en total, en el grupo de menores de 5 años, se contó con un total de 25 pacientes con algún tipo de desnutrición, lo cual representa en la población general de pacientes un intervalo inferior del 31%, el cual puede ser tan alto como el 72%. Se logró establecer que SI existe relación entre la presencia de algún tipo de desnutrición y la mala respuesta temprana ( $P=0.0027$ ). El porcentaje de mala respuesta en el grupo con alguna desnutrición es 17%, mientras que en el grupo de quienes no tienen ningún tipo de desnutrición el porcentaje es de 85%. Un paciente NO desnutrido tiene 25 veces más probabilidad (Odds Ratio) de tener una mala respuesta temprana, que pacientes desnutridos. De nuevo, obtenemos el resultado similar a lo sucedido con el CMB, lo cual nos lleva a pensar en un posible efecto protector del estar desnutrido contra los pacientes sin ningún tipo de desnutrición, el cual les haga no desarrollar una mala respuesta temprana a quimioterapia.

El siguiente grupo de edad se decidió hacer como uno solo, teniendo el grupo de mayores de 5 años hasta 17 años, pacientes en donde la prevalencia es menor y donde se utilizó únicamente las dos medidas mencionadas como primordiales para el estudio: circunferencia media del brazo y pliegue cutáneo tricipital. Se logró establecer que de acuerdo a la circunferencia media del brazo, tomando una n de 25 pacientes, se contó con un porcentaje de 52% para pacientes con desnutrición según establecido por debajo del percentil 75, con un intervalo de confianza al 95% se contó con un límite inferior de 31%, pudiendo llegar hasta un 71%. Se logró determinar que no hay relación entre la presencia de desnutrición por circunferencia media de brazo y la mala respuesta temprana ( $P=0.4972$ ).

Del mismo modo, al analizar el pliegue cutáneo tricipital, siempre con una n de 25 pacientes entre la edad de 5 a 17 años, se logró determinar que el 52% de pacientes se encontraba desnutrido según este indicador. Siempre se utilizó un intervalo de confianza al 95% pudiendo representar en la población general un porcentaje tan bajo como el 31% o tan alto como el 72%. Se logró establecer que no hay relación entre la presencia de desnutrición por pliegue cutáneo tricipital y la mala respuesta temprana ( $P=0.4972$ ).

En total, para el grupo de edad de 5 a 17 años, se contó con 25 pacientes, de los cuales el 52% presentó desnutrición, con un intervalo de confianza al 95% y un límite inferior del 31% y uno superior del 72%. Por los resultados obtenidos se estableció que no hay relación entre la presencia de algún tipo de desnutrición y la mala respuesta temprana ( $P=0.4972$ ) en el grupo de edad de 5 a 17 años.

En la literatura se ha establecido que la albúmina puede ser considerada también como un indicador del estado nutricional, sobre todo en pacientes en donde no se recomienda utilizar las medidas del puntaje Z. La albúmina plasmática es un indicador del compromiso de proteínas viscerales. Éste compromiso puede ser secundario a la falta de aporte, exceso de pérdidas o alteración de la velocidad de síntesis de las proteínas. Puede alterarse al poco tiempo de tener déficit en el aporte nutricional. <sup>(23)</sup> En varios estudios, para determinar el estado nutricional, se ha considerado que un valor de albúmina mayor de 3.5 g/dl es considerado como un adecuado estado nutricional. Por otro lado, pacientes en donde se presente una albúmina menor de 3.5 g/dl, se pueden considerar como pacientes con desnutrición. <sup>(4)</sup> Se ha determinado que valores de albúmina entre 2.8 y 3.5 g/dl son indicativos de desnutrición leve, valores entre 2.1 y 2.7g/dl indican desnutrición moderada y valores inferiores de 2.1 g/dl son indicativos de desnutrición severa. Los valores ideales son entre 4 y 5 g/dl. (29). Dentro del presente estudio se realizó una correlación entre los casos y los niveles de albúmina; sin embargo, no se encontró relación entre déficit nutricional y niveles bajos de albúmina y en algunos casos se encontró, incluso, un nivel de albúmina alto en pacientes con déficit nutricional, por lo que este dato fue excluido del estudio como un indicador del estado nutricional.

## **7. Conclusiones**

1. En pacientes menores de 5 años, se encontró un efecto protector del déficit nutricional sobre el desarrollo de mala respuesta temprana a quimioterapia.
2. No existe influencia del estado nutricional en la mala respuesta temprana a quimioterapia en pacientes entre 5 y 17 años.
3. La mayor parte de pacientes diagnosticados con LLA en la Unidad Nacional de Oncología Pediátrica proviene del área metropolitana de Guatemala, y en su mayoría son de sexo masculino.

## **8. Recomendaciones**

1. Se deben hacer más estudios que logren establecer posibles causas por las que se encontró el posible efecto protector de la desnutrición sobre el desarrollo de una mala respuesta temprana a quimioterapia.
2. Las medidas de puntaje Z no deben ser utilizadas para determinar la nutrición en pacientes oncológicos pues estas pueden mostrar el déficit nutricional producto de la misma enfermedad, por lo que se deben emplear otras medidas como CMB y PCT para pacientes oncológicos.
3. Se debe monitorear estrechamente a niños bien nutridos menores de 5 años diagnosticados con LLA por mayor riesgo de mala respuesta temprana a quimioterapia.

## 9. Bibliografía

1. Sierrasesúmaga L, Antillón F, Bernaola E, Patiño A, San Julián M. *Tratado de Oncología Pediátrica*. Pearson, Prentice Hall, cap. 13, pag 252-277.
2. Unicef, *Panorama desnutrición Guatemala*. [Accedido 23 de marzo de 2013] disponible en: [www.unicef.org/guatemala/spanish/panorama\\_18467.htm](http://www.unicef.org/guatemala/spanish/panorama_18467.htm)
3. Antillon F, Rossi E, Molina AL, Sala A, et al. *Nutritional status of children during treatment for Acute Lymphoblastic Leukemia in Guatemala*. Pediatric Blood Cancer, 2012.
4. Sala A, Rossi E, Antillón F, Molina AL, et al. *Nutritional status at diagnosis is related to clinical outcomes in children and adolescents with cáncer: a perspective from Central America*. European journal of cancer, 48 (2012) 243-252.
5. Couselo J.M. *Efectos secundarios del tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda*. Departamento de pediatría, Hospital Clínico Universitario, Universidad de Santiago de Compostela. 2005.
6. Nelson R. *La dexametasona en la inducción disminuye las recidivas en las leucemias linfoblásticas agudas infantiles*. Medcenter.com. Hospital Universitario Schleswig-Holstein, Kiel Campus, 2013. Sitio visitado 07 de abril de 2013. Disponible en: [www.Medcenter.com/medscape/content.aspx?LangType=2058&menu\\_id=49&id=16042](http://www.Medcenter.com/medscape/content.aspx?LangType=2058&menu_id=49&id=16042)
7. Lassaletta A. Leucemias, *Leucemia Linfoblástica Aguda*. Departamento de Hemato-Oncología Pediátrica Hospital Universitario Niño Jesús, Madrid. *Pediatr Integral* 2004; VIII (5); 435-442.
8. *Estado Nutricional*. Alimentación y Nutrición. Disponible en [www.alimentacionynutricion.org](http://www.alimentacionynutricion.org) visitado 28/01/13
9. *Valoración del Estado de Nutrición*, disponible en [www.unizar.es](http://www.unizar.es), visitado 28/01/13, basado en: Hernandez Rodriguez, M y Sánchez Gonzalez, E. Alimentación Infantil. Editorial\_Diaz Santos.
10. Schrappe M, Hunger S. et al. *Outcomes after Induction Failure in Childhood Acute Lymphoblastic Leukemia*. The New England Journal of Medicine. Abril 12, 2012, vol. 366 No. 15.
11. Hinds P, Nuss S. et al. *PROMIS Pediatric Measures in Pediatric Oncology: Valid and Clinically Feasible Indicators of Patient-Reported Outcomes*. Pediatric Blood Cancer 2013;60:402-408
12. Co-Reyes E. Li R. et al. *Malnutrition and Obesity in Pediatric Oncology Patients: Causes, Consequences, and Interventions*. Pediatric Blood Cancer 2012;59:1160-1167
13. *Leucemia en Niños*. American Cancer Society. Last Revised 07/09/2012
14. Hernández, C. Leucemia Linfocítica Aguda, Diagnóstico Estudio y Tratamiento. Manual de Prácticas Médicas. Hospital Hermanos Ameijeriras.
15. García L. Campos J. *Causas e Impacto Clínico de la Desnutrición y Caquexia en el Paciente Oncológico*. Nutrición Hospitalaria. 2006.

16. *Valoración del Estado de Nutrición*. Revisión Bibliográfica basada en: Hernández Rodríguez, M y Sánchez González, E. Alimentación Infantil, editorial Díaz Santos.
17. Isakoff, M. *Enfermedades Oncológicas*. NMS pediatría, 5ta. Edición. Wolters Kluwer, Lippincott Williams & Wilkins. 373-384.
18. *Información general sobre la leucemia linfoblástica aguda infantil*. Instituto Nacional del Cáncer. [www.cancer.gov](http://www.cancer.gov). Actualizado 20 de diciembre de 2013. Visitado 05 de febrero de 2014
19. *Manual de Antropometría*. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, México, D.F. Segunda edición, 2004.
20. *La Exploración Antropométrica*. Sociedad Española de Nutrición Comunitaria (SENC)
21. Pérez García S, Castañeda Orellana F. *Criterios de Mclaren en la Desnutrición Proteico-calórica*. Departamento de pediatría del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.
22. Romeo J, Wärnberg J, Marcos A. *Valoración del estado nutricional en niños y adolescentes*. Grupo Inmunonutrición, Departamento de metabolismo y nutrición. Instituto del Frío. Madrid. Páginas 8-0.
23. Ibañez S. *Desnutrición Infantil*. [www.escuela.med.puc.cl](http://www.escuela.med.puc.cl) visitado 10 febrero de 2014.
24. *La Sangre y Principales Funciones*. <http://labbcbtis7.blogspot.com/2013/02/la-sangre-y-principales-funciones-el.html>. Laboratorio 4b cbtis 7, copyright 2014. Visitado 10 de febrero de 2014.
25. *Formulas para el cálculo de la masa corporal*. <http://www.infoculturismo.com/f77/formulas-para-calculo-de-masa-muscular-7541/> Infoculturismo, 2009. Visitado 11 de febrero de 2014.
26. Edid, M. *Nutrición Personalizada: Procedimiento estándar para medir pliegues cutáneos*. <http://nutricionpersonalizada.wordpress.com/2012/08/28/procedimiento-estandar-medir-pliegues-cutaneos/> visitado 11 de febrero de 2014.
27. Garrido Chamorro R, González Lorenzo M, et al. *Comparación entre las fórmulas de Lee y Martin para el cálculo de la masa muscular en 3125 deportistas de alto nivel*. Servicios de apoyo al deportista del centro de tecnificación de Alicante. España, marzo de 2005. <http://www.efdeportes.com/efd82/compara.htm>
28. Baldayo Sierra M, Steele S. *Somatotipo y Deporte*. <http://www.efdeportes.com/efd154/somatotipo-y-deporte.htm> visitado 11 de febrero de 2014
29. *Albumina*. En [www.salud.es/salud-a-z/albumina](http://www.salud.es/salud-a-z/albumina) visitado 11 de febrero de 2014.
30. Calzada Leon R. *Desnutrición*. Atención Familiar, órgano informativo del departamento de medicina familiar. [www.facmed.unam.mx](http://www.facmed.unam.mx)
31. Tepan, E. et al. La lateralidad zurda asociada a dificultades en el aprendizaje escolar en niños de 6 a 7 años. Facultad de Psicología Universidad de Cuenca, Ecuador, 2010.

## 10. Anexos

### Anexo 1. Tablas de interpretación de pliegue cutáneo tricipital

64

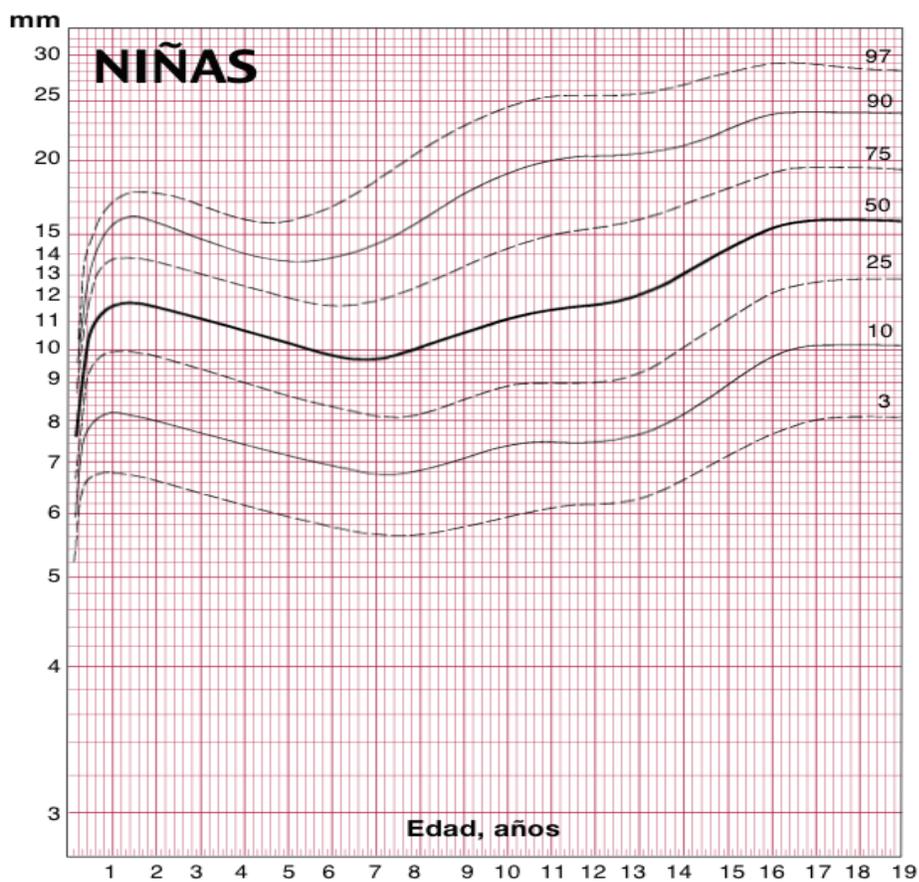
Sociedad Argentina de Pediatría • GUÍAS PARA LA EVALUACIÓN DEL CRECIMIENTO

Gráfico N° 10

**NIÑAS**

**PLIEGUE CUTÁNEO TRICIPITAL**

Nacimiento-19 años



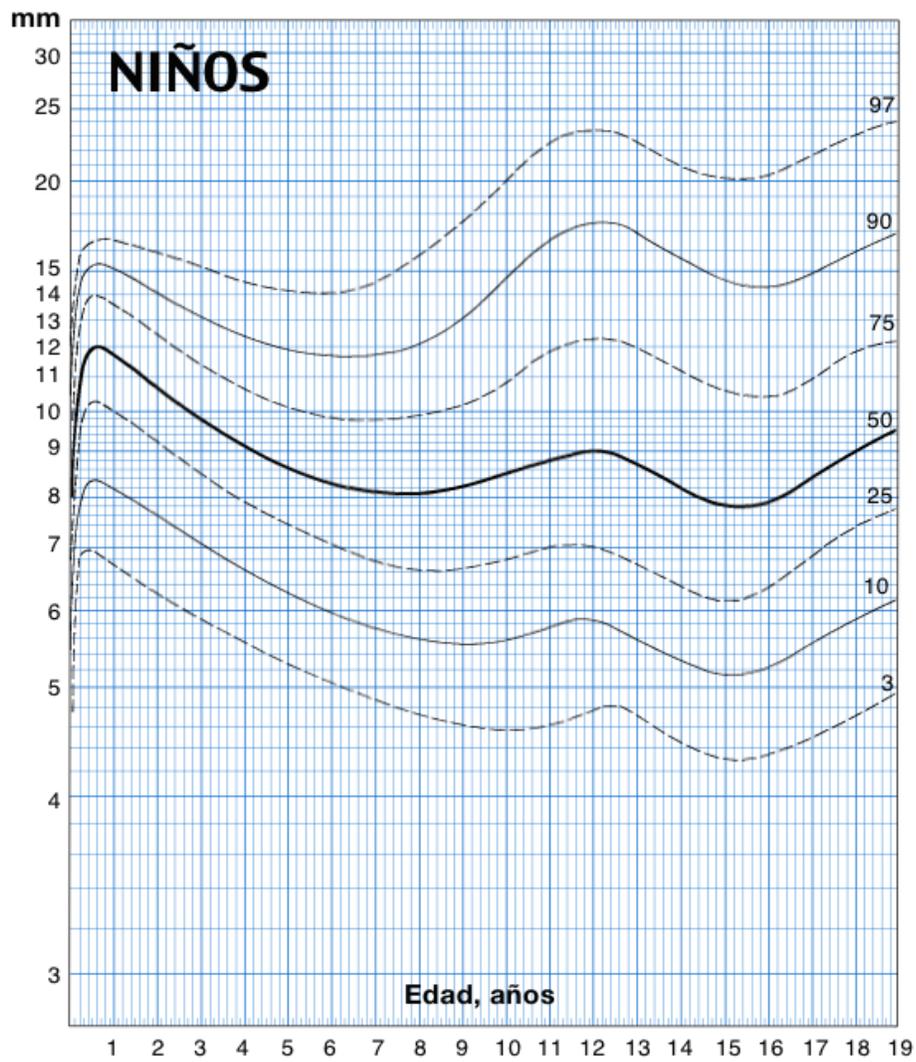
Tanner JM y col. Arch Dis Child 1975; 50:142.

Gráfico N° 23

**NIÑOS**

**PLIEGUE CUTÁNEO TRICIPITAL**

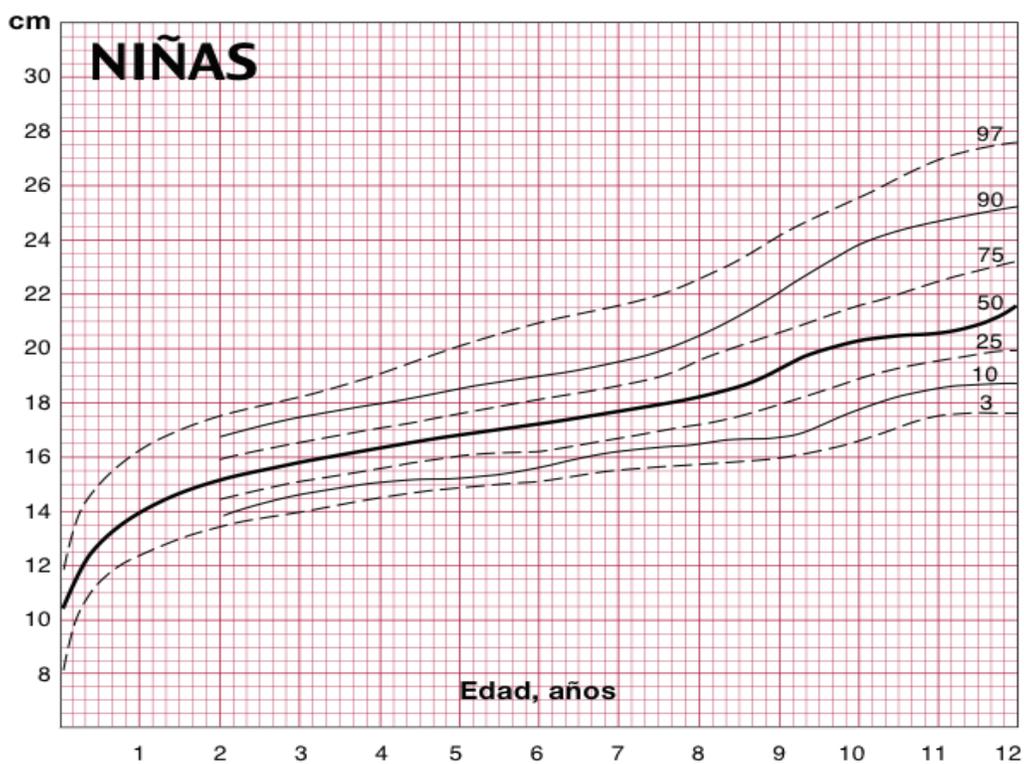
Nacimiento-19 años



Tanner JM y col. Arch Dis Child 1975; 50:142.

## Anexo 2. Tablas de interpretación de circunferencia media del brazo

Gráfico N° 9  
**NIÑAS**  
**PERÍMETRO DEL BRAZO**  
Nacimiento-12 años

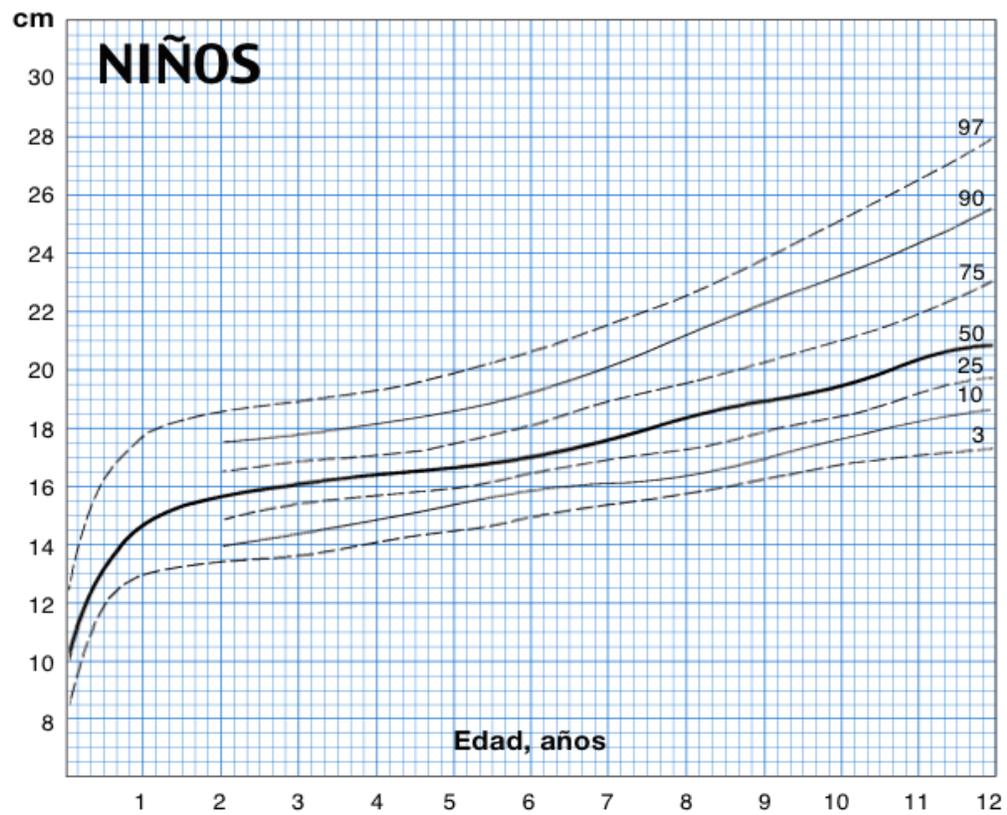


Lejarraga H, Markevich L, Sanchirico F, Cusminsky M.  
Arch Latinoamer Nutr 1983; 33:139.

Gráfico N° 22

**NIÑOS****PERÍMETRO DEL BRAZO**

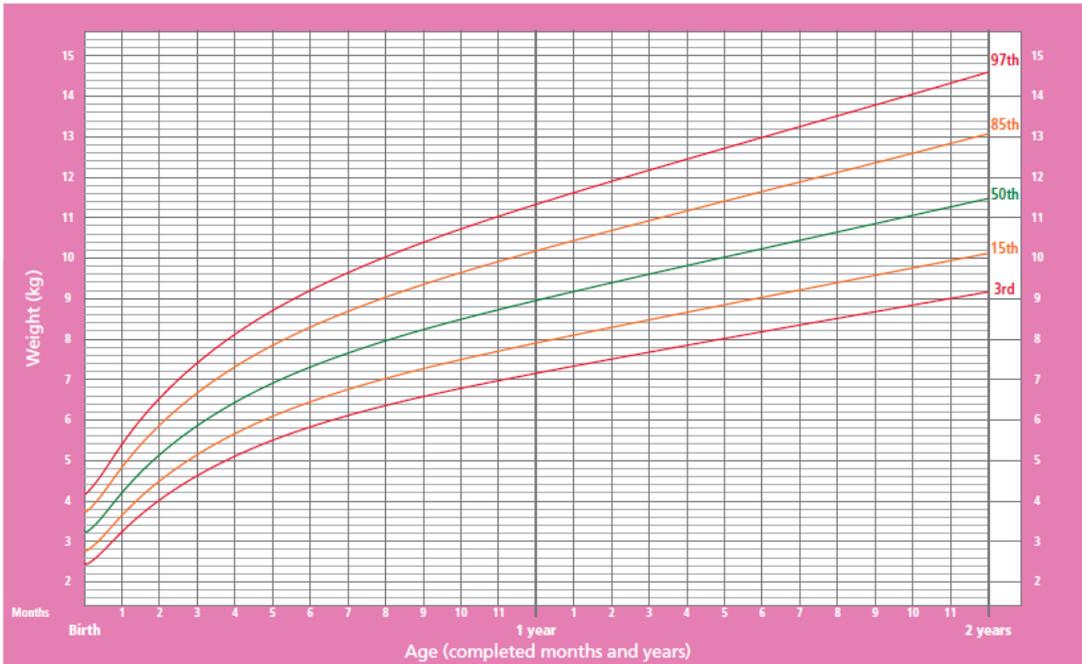
Nacimiento-12 años



Lejarraga H, Markevich L, Sanchirico F, Cusminsky M.  
Arch Latinoamer Nutr 1983; 33:139.

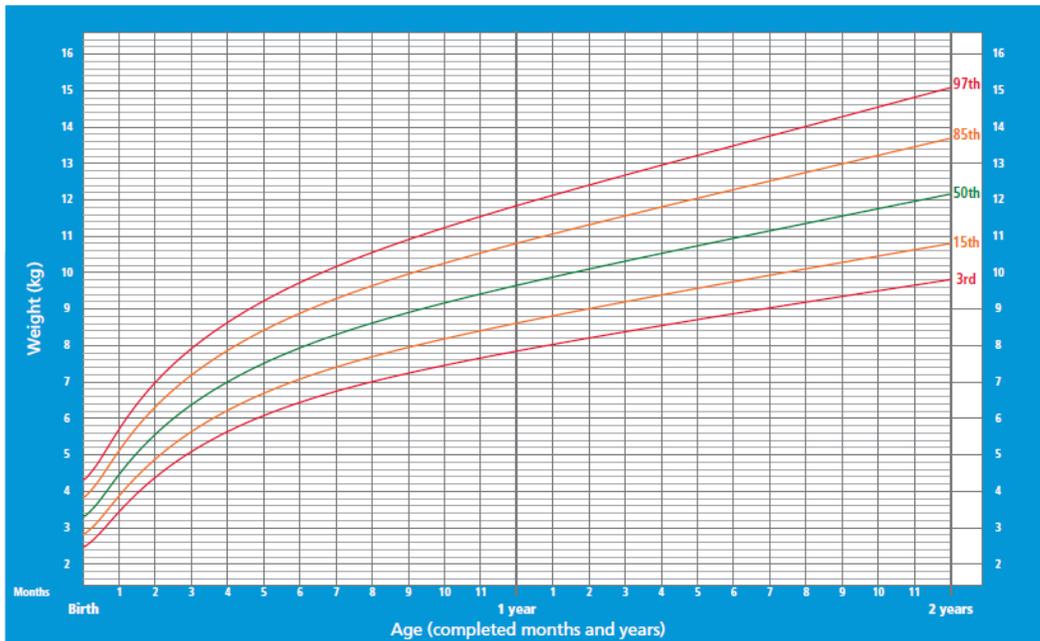
# Weight-for-age GIRLS

Birth to 2 years (percentiles)



# Weight-for-age BOYS

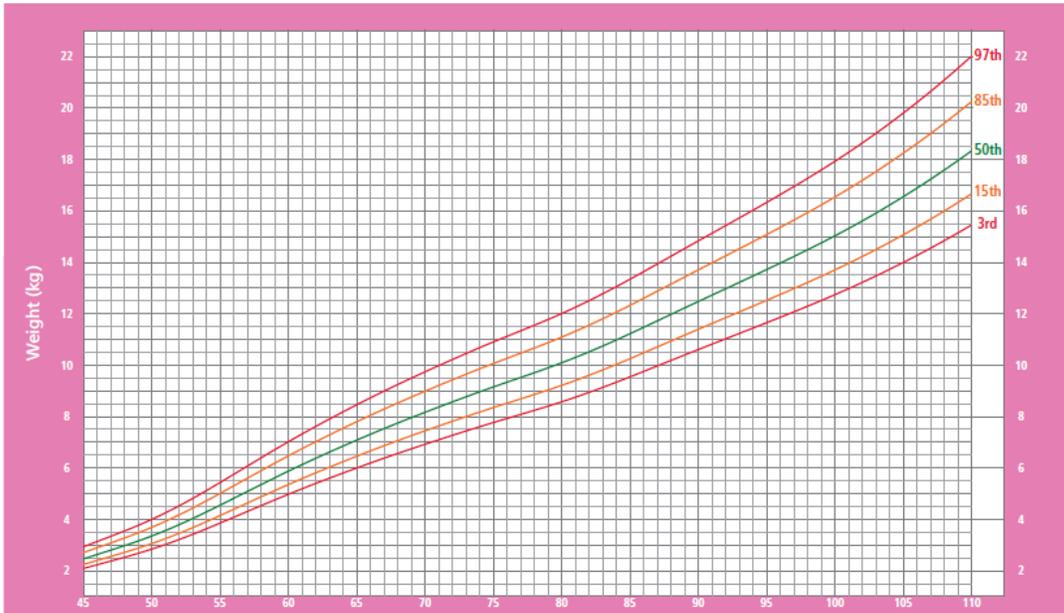
Birth to 2 years (percentiles)



WHO Child Growth Standards

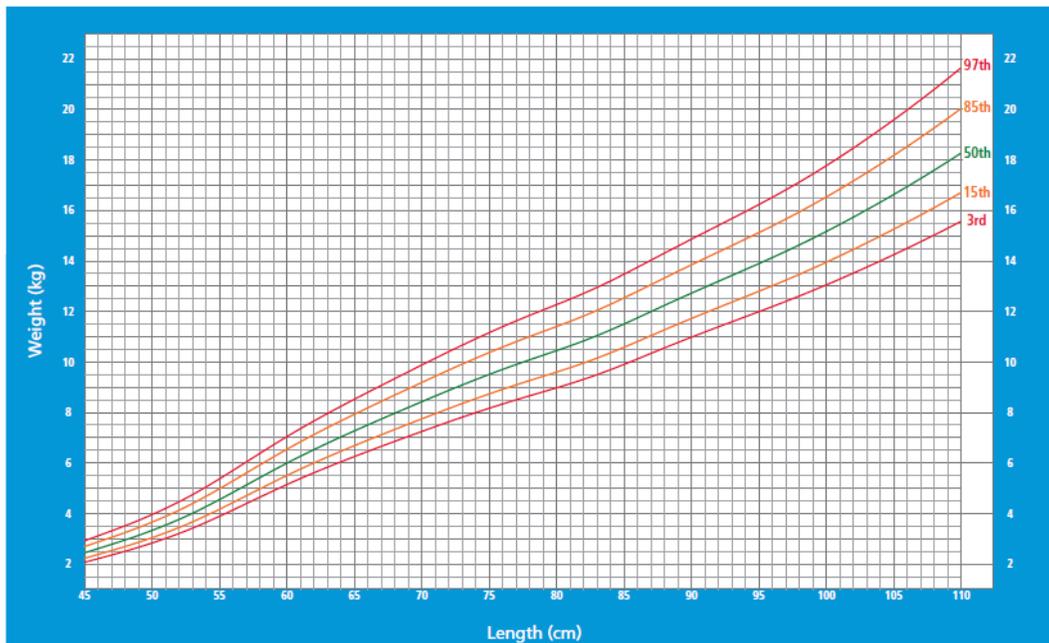
# Weight-for-length GIRLS

Birth to 2 years (percentiles)



# Weight-for-length BOYS

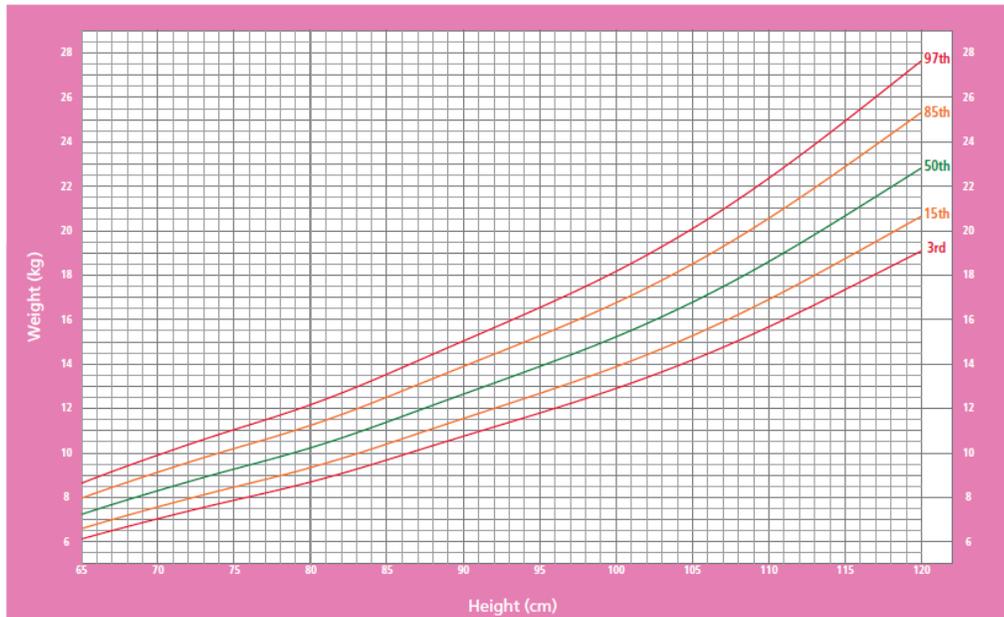
Birth to 2 years (percentiles)



WHO Child Growth Standards

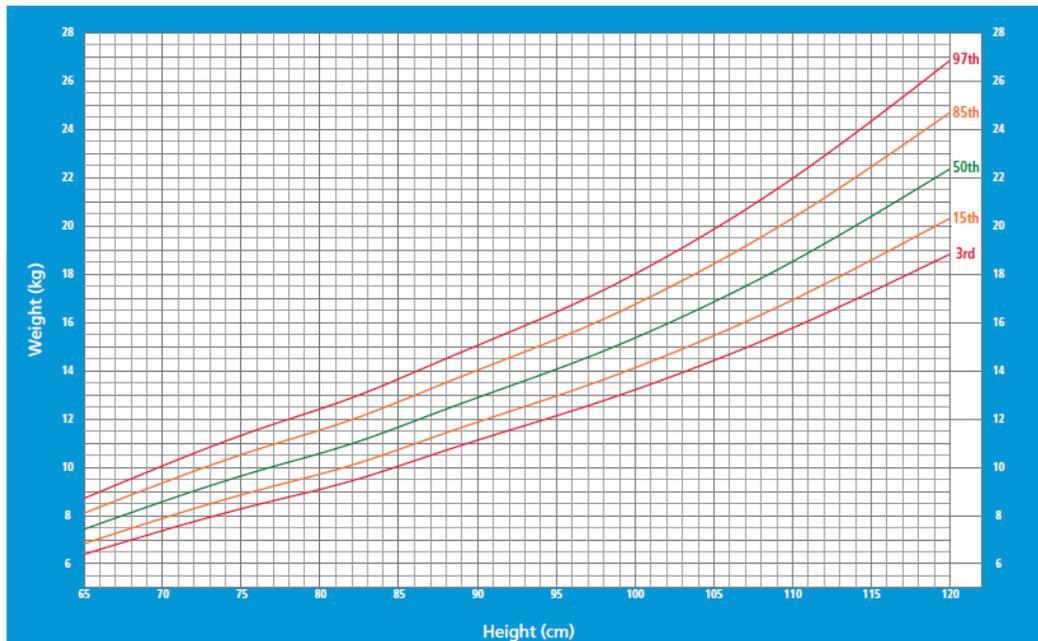
## Weight-for-height GIRLS

2 to 5 years (percentiles)



## Weight-for-height BOYS

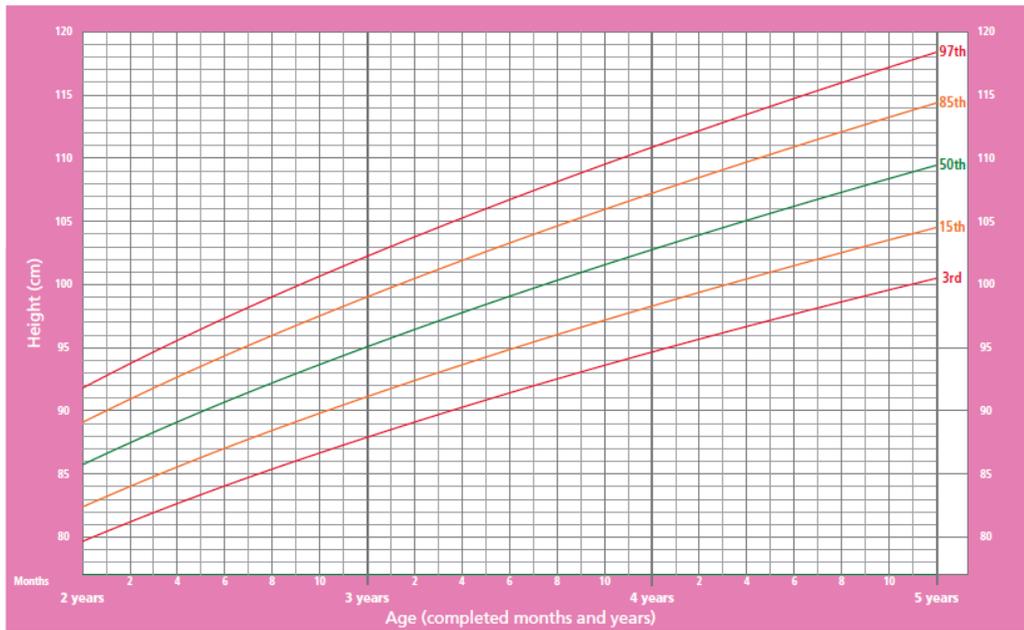
2 to 5 years (percentiles)



WHO Child Growth Standards

## Height-for-age GIRLS

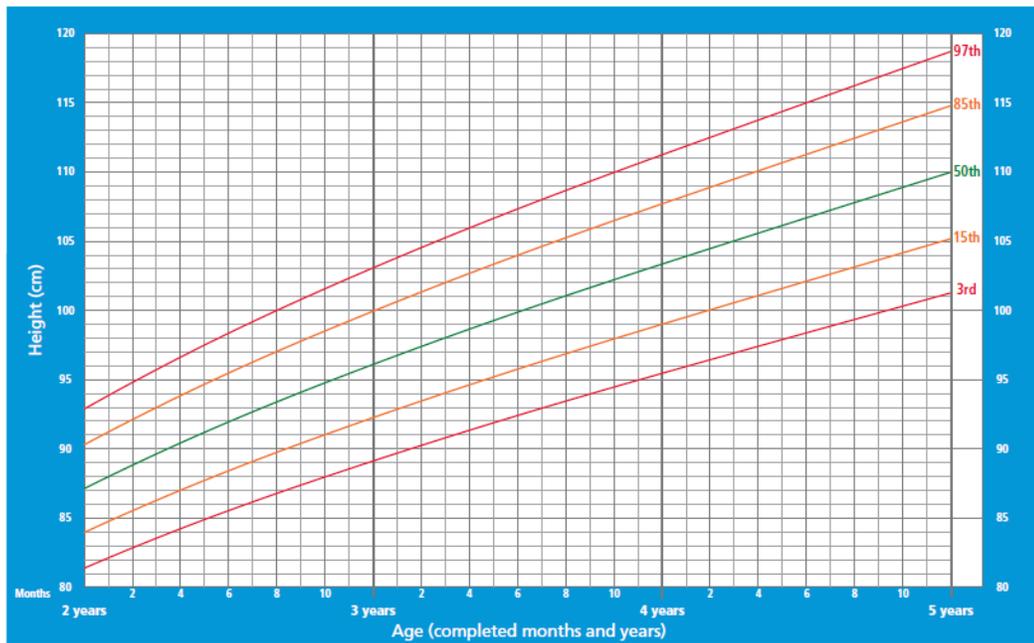
2 to 5 years (percentiles)



WHO Child Growth Standards

## Height-for-age BOYS

2 to 5 years (percentiles)



WHO Child Growth Standards



**Anexo 3.**  
**Hoja de Recolección de Datos**

**I. Datos generales**

Diagnóstico: LLA ¿recidiva?  Si  no Fecha de diagnóstico: \_\_\_\_\_

Iniciales: \_\_\_\_\_ edad: \_\_\_\_\_ sexo:  F  M

Fracaso de respuesta temprana  si  no

Sobrevivencia al tratamiento  si  no

Cromosoma Philadelphia +  si  no

Clasifica  si  no (con recidiva, no fracaso en respuesta temprana o no sobrevivencia al tratamiento o cromosoma philadelphia +, el paciente no clasifica como participante).

**II. Respuesta temprana a quimioterapia**

Día	Conteo de blastos
8	<1,000 <input type="checkbox"/>
	>/= 1,000 <input type="checkbox"/>
15	
28	

**III. Estado nutricional al momento de diagnóstico**

- Circunferencia media del brazo: \_\_\_\_\_ ↑ ↓
- Pliegue cutáneo tricipital: \_\_\_\_\_ ↑ ↓
- Niveles de albúmina: \_\_\_\_\_ ↑ ↓

**Clasificación nutricional**

Obesidad	<input type="checkbox"/>
Adecuado	<input type="checkbox"/>
Desnutrición	
Leve	<input type="checkbox"/>
Moderada	<input type="checkbox"/>
Severa	<input type="checkbox"/>

**Tipo de desnutrición**

---

**Desnutrición + Mala respuesta temprana**      **si**       **no**