

L.N. Jessica Itzel Díaz
Montova

Composición corporal en pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica
aguda en fase de inducción y su asociación con desenlaces clínicos

2024



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE QUERÉTARO
FACULTAD DE CIENCIAS NATURALES

“Composición corporal en pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda en fase de inducción y su asociación con desenlaces clínicos”

TESIS

Que como parte de los requisitos para obtener el grado de
Maestra en Nutrición Clínica Integral

Presenta:

Jessica Itzel Díaz Montoya

Dirigido por:

Dra. Nara Elizabeth Lara Pompa

Querétaro, Qro, noviembre 2024

La presente obra está bajo la licencia:
<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.es>



CC BY-NC-ND 4.0 DEED

Atribución-NoComercial-SinDerivadas 4.0 Internacional

Usted es libre de:

Compartir — copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato

La licenciante no puede revocar estas libertades en tanto usted siga los términos de la licencia

Bajo los siguientes términos:



Atribución — Usted debe dar [crédito de manera adecuada](#), brindar un enlace a la licencia, e [indicar si se han realizado cambios](#). Puede hacerlo en cualquier forma razonable, pero no de forma tal que sugiera que usted o su uso tienen el apoyo de la licenciante.



NoComercial — Usted no puede hacer uso del material con [propósitos comerciales](#).



SinDerivadas — Si [remezcla, transforma o crea a partir](#) del material, no podrá distribuir el material modificado.

No hay restricciones adicionales — No puede aplicar términos legales ni [medidas tecnológicas](#) que restrinjan legalmente a otras a hacer cualquier uso permitido por la licencia.

Avisos:

No tiene que cumplir con la licencia para elementos del material en el dominio público o cuando su uso esté permitido por una [excepción o limitación](#) aplicable.

No se dan garantías. La licencia podría no darle todos los permisos que necesita para el uso que tenga previsto. Por ejemplo, otros derechos como [publicidad, privacidad, o derechos morales](#) pueden limitar la forma en que utilice el material.



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE QUERÉTARO
FACULTAD DE CIENCIAS NATURALES
MAESTRÍA EN NUTRICIÓN CLÍNICA INTEGRAL

“Composición corporal en pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda en fase de inducción y su asociación con desenlaces clínicos”

TESIS

Que como parte de los requisitos para obtener el grado de
Maestra en Nutrición Clínica Integral

Presenta:

Jessica Itzel Díaz Montoya

Dirigido por:

Dra. Nara Elizabeth Lara Pompa

Dra. Nara Elizabeth Lara Pompa
Presidente

Firma

Mtro. Oscar Martínez González
Secretario

Firma

MNH Ma. Guadalupe Martínez Peña
Vocal

Firma

Dra. María del Carmen Caamaño Pérez
Suplente

Firma

Dra. Jocelyn Lugo Juárez
Suplente

Firma

Centro Universitario
Santiago de Querétaro, Qro.
Noviembre, 2024 México

DEDICATORIAS

Le dedico el resultado de este trabajo a toda mi familia. Principalmente, a mis padres Raúl y Araceli, a mis hermanas Ara, Moni, Lizi y a mi abuelita Toñita, que me apoyaron y contuvieron los momentos malos y en los menos malos. Gracias por enseñarme a afrontar las dificultades sin perder nunca la cabeza. Me han enseñado a ser la persona que soy hoy, mis principios, mis valores, mi perseverancia y mi empeño. Todo esto con una enorme dosis de amor y sin pedir nada a cambio.

AGRADECIMIENTOS

Primero que nada, quiero agradecer sinceramente a mi directora y tutora de Tesis, Dra. Nara Elizabeth Lara Pompa, por su paciencia, esfuerzo y dedicación. Su conocimiento, orientación, su manera de trabajar, persistencia, paciencia y motivación han sido fundamentales para mi formación como investigadora. Ella me ha inculcado seriedad, responsabilidad y rigor académico sin los cuales no podría tener la formación completa como investigador. Se ha ganado mi lealtad, respeto y admiración, así como sentirme en deuda por todo lo recibido durante todo este proceso.

Deseo agradecer a la Universidad Autónoma de Querétaro por el apoyo brindado durante mi formación académica, me proporcionó las herramientas y el conocimiento necesarios para llevar a cabo esta investigación. También agradezco al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT), por el apoyo económico que fue fundamental para la realización de este posgrado e investigación, gracias porque me ha permitido ampliar mis horizontes y contribuir al área de la salud.

Agradezco infinitamente a todos mis compañeros de posgrado sobre todo a Yaz y Kary, que no solo me ofrecieron apoyo profesional, sino también una amistad sincera, que no me dejaron sola, creyeron en mí y siempre me apoyaron y aportaron. A todas aquellas personas que conocí y aquellas que estuvieron presentes en este proceso a Lu, Robert, Andromeda, Inés, Ricardo, Pedro, que me mostraron su afecto y apoyo en todo momento.

Agradezco a Dios por guiarme y fortalecerme a lo largo de este proceso, por protegerme y darme fuerza, por inspirarme y darme la perseverancia necesaria para completar este proyecto.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	13
1.1 Fisiopatología y etiología del cáncer	13
1.1.1 Fisiología De Las Células Tumorales	18
1.2 Prevalencia de cáncer infantil	20
1.3 Leucemia	26
1.3.1 Tratamiento en Leucemia Linfoblástica Aguda	28
1.4 Estado nutricional: Malnutrición en Oncología Pediátrica	35
1.4.1 Desnutrición infantil	35
1.4.2 Sobrepeso y obesidad infantil	37
1.4.3 Causas y Consecuencias: Desnutrición, sobrepeso y obesidad en el paciente pediátrico con cáncer	38
1.5 Composición corporal en el paciente pediátrico oncológico	42
1.5.1 Antropometría: peso, talla, circunferencia media de brazo y pliegues cutáneos	43
1.5.2 Composición corporal: Bioimpedancia Eléctrica	45
2 ANTECEDENTES	47
3 HIPÓTESIS	51
4 OBJETIVOS	51
4.1. Objetivo general	51
4.2. Objetivos específicos	51
5 MATERIALES Y MÉTODOS	52
5.4 Criterios Selección	52
5.5 Población de estudio	52
5.6 Métodos y variables del estudio	54
5.7 Análisis de datos	57
5.8 Análisis estadístico	58
5.9 Consideraciones éticas	59
6 RESULTADOS	60
6.1 Prevalencia de malnutrición al inicio de la fase de inducción	63

6.2 Evolución de la composición corporal durante la fase de inducción.	64
6.3 Asociación entre la composición corporal y posibles predictores	70
6.4 Asociación de la composición corporal con desenlaces clínicos adversos.	74
7 DISCUSIÓN	77
8 CONCLUSIÓN	81
9 REFERENCIAS	82
10 ANEXOS	88
10.1 Anexo 1. Infográfico del estudio	88
10.2. Anexo 2. Carta de consentimiento y asentimiento informado	89
10.3. Anexo 3. Formatos de recolección de datos	95
10.4. Anexo 4. Tabla de variables	101
10.5. Anexo 5. Aprobación comité de bioética Facultad de Ciencias Naturales.	105
10.6. Anexo 6. Aprobación comité de ética en investigación Hospital Infantil Teletón de Oncología.	106

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1 Diferencias entre el comportamiento del cáncer en población pediátrica y adulta.	14
Tabla 2. Clasificación Internacional del Cáncer Infantil, tercera edición (ICCC-3).	15
Tabla 3. Factores Asociados al desarrollo de cáncer en NNA.	17
Tabla 4. Tasa de incidencia de cáncer en la infancia y adolescencia según el sexo y edad a nivel mundial, regional y México en 2020.	21
Tabla 5. Tipos de cáncer más frecuentes según el sexo y edad a nivel mundial, regional y México en 2020	21
Tabla 6. Tasa de incidencia por edad, sexo y raza/etnia, en población estándar de EE. UU., 2000	22

Tabla 7. Distribución de casos por edad y sexo en niños y adolescentes en México, 2019.	23
Tabla 8. Casos nuevos de Leucemias, según la ICCC, en niños y adolescentes en México, 2019.	25
Tabla 9. Frecuencia de signos y síntomas en NNA con leucemia.	27
Tabla 10. Parámetros normales de la biometría hemática por edad.	28
Tabla 11. Diferencias en la patogenia de desnutrición	40
Tabla 12. Estadios de la caquexia	42
Tabla 13. Punto de cohorte de los z-score recomendados por la OMS para la clasificación del estado nutricional en población pediátrica oncológica.	43
Tabla 14. Características de los pacientes incluidos en el estudio	62
Tabla 15. Características clínicas y de composición corporal al inicio del tratamiento oncológico	63
Tabla 16. Prevalencia del estado nutricional al inicio del tratamiento oncológico medido por parámetros de antropometría y bioimpedancia..	64
Tabla 17. Evolución de la composición corporal a través de parámetros antropométricos y BIA	65
Tabla 18. Cambios de la composición corporal medido por antropometría entre las mediciones durante la fase de inducción	66
Tabla 19. Asociación entre parámetros antropométricos y de bioimpedancia con las características del paciente al inicio del tratamiento oncológico	71
Tabla 20. Asociación entre parámetros antropométricos y de bioimpedancia con las características del paciente al final del tratamiento oncológico	73
Tabla 21. Número de eventos que presentaron toxicidad durante la inducción en cada paciente	74
Tabla 22. Asociación entre parámetros antropométricos y de bioimpedancia con la presencia de eventos adversos al inicio del tratamiento oncológico	76

ÍNDICE DE FIGURAS.

Figura 1 Factores relacionados con la inflamación crónica.	16
--	----

Figura 2 . Distribución de casos por institución. México, 2019.	22
Figura 3. Distribución de cáncer infantil de acuerdo con la ICCC en México.	23
Figura 4 . Clasificación de Leucemia de acuerdo con la célula afectada.	26
Figura 5. Fisiopatología de la insuficiencia renal en un entorno de síndrome lisis tumoral.	28
Figura 6. Definición de desnutrición en niños hospitalizados.	35
Figura 7. Patogenia de la desnutrición en el proceso neoplásico	38
Figura 8. Mediadores del catabolismo en el cáncer.	39
Figura 9. Frecuencia eléctrica en bioimpedancia.	45
Figura 10. Diagrama de reclutamiento y mediciones del estudio.	56
Figura 11. Diagrama de reclutamiento	60
Figura 12. Evolución de la hemoglobina en la biometría hemática durante la inducción..	65
Figura 13. Evolución de las plaquetas en la biometría hemática durante la inducción.	66
Figura 14. Evolución de los leucocitos en la biometría hemática durante la inducción.	67
Figura 15. Evolución de los neutrófilos en la biometría hemática durante la inducción.	68

ABREVIATURAS Y SIGLAS

OMS: Organización mundial de la salud

ICCC -3: Clasificación internacional de cáncer infantil

ICD-O-3: Clasificación internacional de enfermedades para oncología

Ia: Leucemias linfoides

Ib: Leucemia mieloides agudas

Ic: enfermedades mieloproliferativas (incluidas las leucemias mieloides crónicas)

Ie: Leucemias de tipos o especificados o combinados

VPH: Virus del Papiloma Humano

GLOBOCAN: Observatorio Global de Cáncer

GBD: Carga Global de Enfermedad

SNC: Sistema Nervioso Central

RCNA: Registro de Cáncer en Niños y Adolescentes

CNSIA: Centro Nacional para la Salud de la Infancia y Adolescencia

DGE: Dirección General de Epidemiología

SSA: Secretaría

de Salud

ISSSTE: Instituto de Seguridad de los Trabajadores del Estado

DIF: Desarrollo Integral de la Familia

PEMEX: Petróleos Mexicanos

LLA: Leucemia Linfoblástica Aguda

LMA: Leucemia Mieloblástica Aguda

SLT: Síndrome de Lisis Tumoral

RC: Remisión completa

ASPEN: Asociación Estadounidense de Nutrición Parenteral y Enteral

R: Resistencia

Xc: Reactancia

ACT: Agua corporal total

MLG: Masa libre de grasa

MG: Masa grasa
CIE: Clasificación Internacional de las Enfermedades
NCI: Instituto Nacional del Cáncer
CTEP: Programa de evaluación del tratamiento el cáncer
CTC: Criterios de toxicidad común
SG: Supervivencia general
PFS: Progresión de efectos adversos
GB: Glóbulos blancos
HITO: Hospital Infantil Teletón de Oncología
FAB: French-American-British
IMC/E: Índice de masa corporal para la edad
T/E: Talla para la edad
CMB/E: circunferencia media de brazo para la edad
PCT/E: Pliegue cutáneo Tricipital para la edad
MLG/E: Masa libre de grasa para la edad
MG/E: Masa grasa para la edad

RESUMEN

Introducción: El cáncer infantil es un problema de salud habitual, especialmente las leucemias linfoblásticas agudas (LLA). Una de las complicaciones más frecuentes es la malnutrición. Estos cambios en el estado nutricional pueden influir en la tolerancia al tratamiento y la supervivencia libre de efectos adversos. Se destaca la importancia de evaluar el estado nutricional, más allá de las medidas antropométricas tradicionales. El objetivo del estudio fue evaluar los cambios en la composición corporal a través de parámetros antropométricos y bioimpedancia eléctrica y su asociación con desenlaces clínicos adversos. **Métodos:** Se realizó un estudio transversal, descriptivo y de relación, en el Hospital Infantil del Teletón de Oncología (HITO) a 11 pacientes con Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) de entre 4 a 16 años de edad durante la fase de inducción. **Resultados:** La mayoría de los pacientes presentaron un buen estado nutricional al inicio de la inducción, de acuerdo con los Z-score de IMC, muestran una prevalencia de 18.2% de malnutrición. La evaluación por bioimpedancia, muestra una desnutrición del 25% de acuerdo al Z-score de MLG. Los pacientes tienden a disminuir su peso, reservas de masa muscular y grasa. Se encuentran diferencias en la disminución de masa grasa ($p= 0.006$) y en el IMC/E ($p= 0.001$). Se observaron algunas tendencias del estado nutricional relacionadas con las características del paciente, estas diferencias no fueron significativas. Al finalizar la inducción, los resultados evidenciaron una diferencia significativa ($p < 0.05$) en el IMC/E, CMB/E y PCT/E, asociada a la ingesta calórica y proteica. Los pacientes experimentaron diferentes efectos adversos, los más frecuentes durante la inducción fueron las náuseas, estreñimiento y dolor abdominal. Los resultados sugieren que no existe una relación entre el diagnóstico de la LLA y la composición corporal al inicio, así como al final de la inducción. **Conclusión:** este estudio destaca la importancia de monitorear de cerca el estado nutricional de los niños LLA. A pesar de los avances en el manejo nutricional, aún existen desafíos para mantener un adecuado estado nutricional. Se

necesita más investigación para poder esclarecer la complejidad de la relación entre la composición corporal y los desenlaces clínicos.

Palabras clave: Leucemia linfoblástica aguda. Composición corporal. Bioimpedancia. Antropometría. Estado nutricional.

ABSTRACT

Introduction: Childhood cancer is a common health problem, especially acute lymphoblastic leukemias (ALL). One of the most frequent complications is malnutrition. These changes in nutritional status may influence treatment tolerance and survival free of adverse effects. The importance of assessing nutritional status, beyond traditional anthropometric measures, is highlighted. The aim of the study was to evaluate changes in body composition through anthropometric parameters and electrical bioimpedance and their association with adverse clinical outcomes.

Methods: A cross-sectional, descriptive and relational study was performed at the Teleton Children's Hospital of Oncology (HITO) on 11 patients with Acute Lymphoblastic Leukemia (ALL) aged 4 to 16 years during the induction phase.

Results: Most of the patients presented a good nutritional status at the beginning of induction, according to the BMI Z-score, showing a prevalence of 18.2% malnutrition. The bioimpedance evaluation shows a 25% malnutrition according to the GLM Z-score. Patients tend to decrease their weight, muscle mass and fat reserves. Differences are found in the decrease of fat mass ($p = 0.006$) and BMI/E ($p = 0.001$). Some trends in nutritional status related to patient characteristics were observed, these differences were not significant. At the end of induction, the results evidenced a significant difference ($p < 0.05$) in BMI/E, BMC/E and PCT/E, associated with caloric and protein intake. Patients experienced different adverse effects, the most frequent during induction were nausea, constipation and abdominal pain. The results suggest that there is no relationship between the diagnosis of ALL and body composition at baseline as well as at the end of induction. **Conclusion:** this study highlights the importance of closely monitoring the nutritional status of ALL children.

Despite advances in nutritional management, challenges remain in maintaining adequate nutritional status. Further research is needed to elucidate the complexity of the relationship between body composition and clinical outcomes.

Key words: Acute lymphoblastic leukemia. Body composition. Bioimpedance. Anthropometry. Nutritional status.

1. INTRODUCCIÓN

En México, el cáncer infantil es considerado actualmente la causa de muerte natural más prevalente en niños de 5 a 14 años, mostrando en primer lugar la clasificación de Leucemias. Una de las complicaciones más comunes en esta patología tanto en adultos como en niños y adolescentes es la malnutrición y se ha encontrado que cursar la enfermedad con un estado nutricional deficiente, ya sea desnutrición, sobrepeso u obesidad en el momento del diagnóstico se refleja en la tolerancia a los tratamientos, en las tasas de supervivencia sin efectos adversos y supervivencia global. Los cambios en la composición corporal pueden resultar de la misma neoplasia o derivarse del tratamiento oncológico y que se proyectará en la supervivencia y desenlaces clínicos.

1.1 Fisiopatología y etiología del cáncer

Conocer y describir los mecanismos fisiopatológicos del cáncer es de carácter multidisciplinario. De acuerdo con la Organización Mundial de Salud (OMS), el término “cáncer” es genérico y designa un amplio grupo de enfermedades con manifestaciones clínicas que pueden afectar a cualquier parte del cuerpo, dando como característica principal un crecimiento tisular producido por la proliferación continua de células anormales con capacidad de invasión y destrucción de otros tejidos en un proceso denominado “metástasis (Organización Mundial de la Salud, 2022).

De manera general, se clasifica en dos principales subtipos: hematológicos y tumores sólidos. Sin embargo, se han podido resaltar grandes diferencias en el comportamiento del cáncer y los diferentes grupos etarios en población adulta y población infantil. Por lo general el cáncer pediátrico suele presentarse en tejidos y en el 80% de los casos al momento del diagnóstico este se encuentra diseminado (estadios avanzados). En el caso de la población adulta, este suele presentarse en órganos específicos, en su mayoría el 80% de los casos se consideran prevenibles

y con una detección temprana más fácil en comparación con los niños (**ver tabla 1**) (Secretaría de Salud, 2022).

Tabla 1 Diferencias entre el comportamiento del cáncer en población pediátrica y adulta.

Parámetro	NNA	Adultos
Sitio	Tejidos	Órganos
Estado del Diagnóstico	80% diseminado	Local o Regional
Detección temprana	Generalmente accidental	Posible con educación y aplicación de pruebas de tamizaje
Respuesta al tratamiento	La mayoría responde a la quimioterapia	Menor respuesta a quimioterapia
Prevención	Se considera improbable	80% prevenible

Tomado de: Guía de atención temprana y referencia correcta y oportuna ante la sospecha de cáncer en la infancia y la adolescencia. Secretaría de Salud. 2022

Estas relevantes diferencias hicieron necesario la elaboración de un sistema de clasificación específico para el cáncer infantil. Por lo que actualmente se presenta la tercera edición de la Clasificación Internacional de Cáncer Infantil (ICCC-3), introduciendo una serie de cambios relevantes tanto en la codificación como en la clasificación de neoplasias, en especial para el subtipo de leucemias y linfomas los cuales son tipos de cáncer muy frecuentes en la población infantil, dando su última actualización en el año 2017, este fue diseñado principalmente para usos epidemiológicos y registros internacionales de la población (Steliarova-Foucher et al., 2005)(Steliarova-Foucher E, 2017)

La clasificación ICCC-3 consiste en 12 grupos principales (**ver tabla 2**) que dará parte agua a una subclasificación de 47 subgrupos, esto de acuerdo con los tumores codificados, esta clasificación permite agrupar los diagnósticos de cáncer considerando como área principal la morfología (histopatología y/ o citología) del cáncer (Steliarova-Foucher et al., 2005) (Steliarova-Foucher E, 2017)

El subgrupo de leucemias linfoides se subdivide aún más, lo que permite informar estadísticas para diferentes linajes celulares (**ver tabla 2**) (Steliarova-Foucher et al., 2005) (Steliarova-Foucher E, 2017)

Tabla 2. Clasificación Internacional del Cáncer Infantil, tercera edición (ICCC-3).

Leucemias, enfermedades mieloproliferativas y enfermedades mielodisplásicas	Linfomas y neoplasias reticuloendoteliales
Ia Leucemias linfoides Ib Leucemias mieloides agudas Ic Enfermedades mieloproliferativas crónicas Id Sx. mielodisplásico y otras enfermedades mieloproliferativas Ie Leucemias no especificadas y otra especificadas	IIa Linfomas de Hodgkin IIb Linfomas no Hodgkin (excepto linfoma de Burkitt) IIc Linfoma de Burkitt IId Neoplasias linforeticulares misceláneas IIE Linfomas no especificados
Sistema nervioso central y neoplasias intracraneales e intraespinales misceláneas	Neuroblastoma y otros tumores de células nerviosas periféricas
IIIa. Ependimomas y tumor del plexo coroideo IIIb. Astrocitomas IIIc. Tumores embrionarios intracraneales e intraespinales IIId. Otros gliomas IIIE. Otras neoplasias intracraneales e intraespinales especificadas IIIf. Neoplasias intracraneales e intraespinales no especificadas	IVa. Neuroblastoma y ganglioneuroblastoma IVb. Otros tumores de células nerviosas periféricas
Retinoblastoma	Tumores renales
	VIa. Nefroblastoma y otros tumores renales no epiteliales VIb. Carcinomas renales VIc. Tumores renales malignos no especificados
Tumores hepáticos	Tumores óseos malignos
VIIa. Hepatoblastoma VIIb. Carcinomas Hepáticos VIIc. Tumores hepáticos malignos no especificados	VIIIA. Osteosarcomas VIIIB. Condrosarcomas VIIIC. Tumor de Ewing y sarcomas óseos relacionados VIIID. Otros tumores óseos malignos especificados VIIIE. Tumores óseos malignos no especificados
Tejidos blandos y otros sarcomas extraóseos	Tumores de células germinales, tumores trofoblásticos y neoplasias de gónadas
IXa. Rabdomiosarcomas IXb. Fibrosarcomas, tumores de la vaina de los nervios periféricos y otras neoplasias fibrosas IXc. Sarcoma de Kaposi IXd. Otros sarcomas de tejidos blandos especificados IXe. Sarcomas de tejidos blandos no especificados	Xa. Tumores de células germinales intracraneales e intraespinales Xb. tumores de células germinales extracraneales y extragonadales malignos Xc. Tumores gonadales malignos de células germinales Xd. Carcinomas gonadales Xe. Otros tumores gonadales malignos y los no especificados
Otras neoplasias epiteliales malignas y melanomas malignos	Otras neoplasias malignas y las no especificadas
XIa. Carcinomas adrenocorticales XIb. Carcinomas de tiroides	XIIa. Otros tumores malignos especificados XIIb. Otros tumores malignos no especificados

Xlc. Carcinomas nasofaríngeos Xld. Melanomas malignos Xle. Carcinomas de piel Xlf. Otros carcinomas y los no especificados	
---	--

Tomado de: Steliarova-Foucher E, Stiller C, Lacour B, Kaatsch P. International Classification of Childhood Cancer, Third Edition, Cancer 2005; 103:1457-67. © 2005 Sociedad Americana Contra el Cáncer. <https://seer.cancer.gov/iccc/iccc3.html>

Es importante mencionar que existen más de una sola clasificación, de acuerdo con Carbone & Antonino (2020) se encuentra una clasificación en tres subtipos:

1.- Sarcomas: son tumores que provienen del tejido conectivo como huesos, cartílagos, nervios, vasos sanguíneos, músculos y tejido adiposo.

2.-Carcinomas: neoplasias que proceden de tejidos epiteliales como la piel o los epitelios que cubren las cavidades y órganos corporales, y de los tejidos glandulares de la mama y de la próstata.

3.- Hematopoyéticos: en este subtipo se encuentran las leucemias y los linfomas, que incluyen los cánceres de los tejidos formadores de las células sanguíneas (Carbone, 2020).

Estas neoplasias, tanto en niños como adolescentes, son multifactoriales integrando factores ambientales, estilos de vida, epigenéticos, entre otros aún desconocidos, por ello hay evidencia sólida sobre los factores de riesgo clave en relación con su desarrollo. El Registro de Cáncer en Niños y Adolescentes (RCNA) nos propone una larga lista de diferentes agentes causales, sin embargo, estos exponen la minoría de los casos, esta describe factores de riesgo a considerar en el abordaje integral de cáncer en niños y adolescentes (**ver tabla 3**) (Secretaría de Salud, 2022).

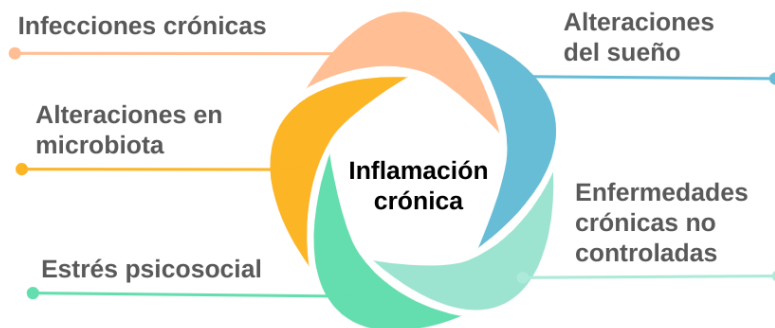
Tabla 3. Factores Asociados al desarrollo de cáncer en NNA.

Antecedentes heredofamiliares	<ul style="list-style-type: none"> *Infecciones durante el embarazo (influenza, varicela, rubéola) *Madre con diabetes (gestacional o previa) *Toxicomanías maternas o paternas *Antecedentes maternos de abortos espontáneos *Exposición materna a rayos X, herbicidas e insecticidas *Familiares de primera línea con diagnóstico de cáncer *Familiares con síndromes hereditarios.
Antecedentes personales	<ul style="list-style-type: none"> *Sobrepeso, adiposidad y obesidad *Sedentarismo *Infecciones por virus de inmunodeficiencia humana (VIH), Virus de Epstein-Barr (VEB), Herpes Virus Humano 6 (HHV-6), Hepatitis B/C, malaria, Virus Linfotrópico Humano tipo 1 (HTLV1), Virus del Papiloma Humano (VPH)
Entorno	<ul style="list-style-type: none"> *Toxinas ambientales (contaminación, aire, agua, alimentos) *Consumo de edulcorantes (Aspartame, Acesulfame, etc.) *Sustancias exógenas que rompen el equilibrio hormonal o mimetizan con hormonas *Carcinógenos ambientales *Consumo de aminas heterocíclicas cancerígenas *Consumo de alimentos ultra procesados *Exposición crónica a campos electromagnéticos *Componente N-nitroso (algunos alimentos curados, tabaco, etc.)

Tomado de: Guía de atención temprana y referencia correcta y oportuna ante la sospecha de cáncer en la infancia y la adolescencia. Secretaría de Salud. 2022

Otro desencadenante importante es la inflamación de grado menor, debido a un proceso de adaptación como respuesta a situaciones de estrés tisular del sistema inmune, cuyo objetivo es reconstruir la funcionalidad de los tejidos. Estos factores deben tomarse en cuenta como primer nivel de atención, puesto que su cronicidad puede incrementar el riesgo de evolución y complicación de algunos tipos de cáncer. **(Ver figura 1)** (Secretaría de Salud, 2022).

Figura 1 Factores relacionados con la inflamación crónica.



Basado en información de: David Furman, Judith Campist Eric Verdin, Pedro Carrera-Bastos, Chronic inflammation in the etiology of di sease across the life span. Not Med. 2019, 25:18.22-32.

Es importante considerar que los diferentes tipos de cáncer también van a presentar diferentes características clínicas, puesto que su velocidad de crecimiento y sitios de diseminación dependen de la biología de cada tumor. Debido a lo anterior, existen algunos signos y síntomas que deberán levantar sospecha brindando así una prevención secundaria haciendo referencia a un diagnóstico precoz y oportuno (Secretaría de Salud, 2022).

1.1.1 Fisiología De Las Células Tumorales

El proceso por el cual las células normales se transforman en cancerosas se denomina carcinogénesis, la comprensión de este proceso se logró principalmente por el desarrollo en técnicas de estudio genético. Se conoce que la transformación progresiva de células normales a malignas se origina en alteraciones que se dan en el material genético, a las cuales se les llama mutaciones. Estas mutaciones le conceden a una célula la capacidad de dividirse a una tasa mayor y generar una descendencia que conserva esta mutación. Posteriormente, las células hijas acumulan diversas mutaciones que permite generar distintos clones, los cuales presentan mayores capacidades de sobrevivencia y crecimiento, ventajas proliferativas respecto de su contraparte normal que permite generar un clon neoplásico persistente. Habitualmente, las células del sistema inmune son capaces de eliminar a estas células tumorales, en un proceso denominado inmunovigilancia tumoral. Sin embargo, algunos de estos clones pueden adquirir nuevas capacidades que les permiten evadir estos mecanismos de control (Catherine Sánchez N., 2013).

El rol de las alteraciones genéticas en la carcinogénesis fue puesto de manifiesto al descubrir en el genoma humano, genes homólogos a genes retrovirales relacionados previamente con el desarrollo de tumores. En células humanas normales estos genes se denominan protooncogenes y se relacionan con el crecimiento y proliferación de las células normales. Cuando se encuentran mutados se denominan oncogenes y su mutación es de tipo dominante, es decir,

solo es necesario que uno de los alelos sufra una mutación para que la proteína que codifica gane funcionalidad (Catherine Sánchez N., 2013), (Laura Acuña et al., 2014).

Las mutaciones de los genes responsables de la carcinogénesis pueden ser heredadas o ser adquiridas, generalmente producto de la exposición a sustancias del ambiente (carcinógenos) o agentes biológicos (virus oncogénicos), o bien, de carácter hereditario (Catherine Sánchez N., 2013).

Para que estas mutaciones iniciadoras o promotoras de tumores logren persistir en una célula y den origen a un clon tumoral, deben darse dos eventos fundamentales: la inestabilidad genómica que favorece la adquisición de mutaciones y la inflamación tumoral. La presencia y acumulación de las mutaciones responsables de la progresión tumoral está favorecida por un estado de inestabilidad genómica en las células tumorales. Generalmente, la inestabilidad genómica se manifiesta como grandes aberraciones cromosómicas y cambios en la ploidía; que es el número de juegos completos de cromosomas en una célula. Las aberraciones cromosómicas ocurren temprano durante la transformación maligna, mientras que la inestabilidad genómica promueve la adquisición de capacidades que favorecen la progresión tumoral (Laura Acuña et al., 2014). En células normales, existen varios mecanismos que controlan la acumulación de mutaciones que ocurren de manera espontánea: la detención del ciclo celular, la reparación del ácido desoxirribonucleico y la eventual destrucción de una célula muy dañada, mediante apoptosis (Catherine Sánchez N., 2013)

La aplicación de conocimientos básicos de fisiopatología celular se ha traducido en mejoras en las estrategias preventivas, diagnósticas, terapéuticas y pronósticas para los pacientes afectados o en riesgo de cáncer (Catherine Sánchez N., 2013) (Laura Acuña et al., 2014).

1.2 Prevalencia de cáncer infantil

De acuerdo con la OMS se calcula que cada año se diagnostican 400.000 niños y adolescentes de entre 0 y 19 años con cáncer a nivel mundial (Organización Mundial de la Salud, 2021). Sin embargo, para el 2020 las estadísticas mostradas por el Observatorio Global de Cáncer (GLOBOCAN), se estimó un total de 276,528 casos nuevos de esta patología en niños y adolescentes a nivel mundial, lo que representa una tasa de incidencia de 10.9 caso nuevos por cada 100,000 habitantes, agregando a esto una tasa de mortalidad de 107,051 (Frick et al., 2023), y se cree que menos del 40% de los niños (en su mayoría en países de ingresos altos) reciben un diagnóstico y tratamiento adecuados. Mostrando otro panorama, se estima que entre 80 mil y 100 mil niños mueren al año en los países de bajos y medianos ingresos a causa de cáncer (Ward et al., 2014). Muchos cánceres infantiles son altamente curables si se diagnostican en una etapa temprana y algunos regímenes de tratamiento son relativamente simples, económicos y bien establecidos (Murphy-Alford et al., 2020).

Estadísticas recientes en el 2019 expuestas por la Carga Global de Enfermedad (GBD), en niños de 5 a 14 años, se ha posicionado a nivel internacional, como la 6ta causa de muerte en esta población. En Latinoamérica y el Caribe, para el 2020, representó el 9.3% de mortalidad de cáncer y el 10.4% de todos los casos nuevos, teniendo un aumento de 14 casos por cada 100,000 habitantes (**ver tabla 4**). A nivel nacional, en México, se posicionó como la 1er causa de muerte con una tasa de 5.44 defunciones por cada 100,000 habitantes. También nos muestra la prevalencia del cáncer encabezando la lista las leucemias, continuando con cánceres del sistema nervioso central, de acuerdo con la localización geográfica, edad y sexo. (**ver tabla 5**) (Secretaría de Salud, 2022).

Tabla 4. Tasa de incidencia de cáncer en la infancia y adolescencia según el sexo y edad a nivel mundial, regional y México en 2020.

Edad/Sexo	Global			Latinoamérica			México		
	Ambos	Hombres	Mujeres	Ambos	Hombres	Mujeres	Ambos	Hombres	Mujeres
< 5 años	12.3	13.4	11.1	16.6	18.1	15	19	20.4	17.6
5-14 años	9.3	9.3	9.3	11.6	12.7	10.5	15.5	14.3	12.7
15-19 años	11.7	11.8	11.7	15.2	16.1	14.1	15.9	16.5	15.4

Tomado de: Guía de atención temprana y referencia correcta y oportuna ante la sospecha de cáncer en la infancia y la adolescencia. Secretaría de Salud. 2022 Elaboración con datos del observatorio Global de Cáncer

Tabla 5. Tipos de cáncer más frecuentes según el sexo y edad a nivel mundial, regional y México en 2020

Edad/Sexo	Global			Latinoamérica			México		
	Ambos	Hombres	Mujeres	Ambos	Hombres	Mujeres	Ambos	Hombres	Mujeres
< 5 años	Leucemias SNC Riñón	Leucemias SNC Riñón	Leucemias SNC Riñón	Leucemias SNC Riñón	Leucemias SNC Linfoma no hodgkin	Leucemias SNC Riñón	Leucemias SNC Linfoma no hodgkin	Leucemias SNC Linfoma no hodgkin	Leucemias SNC Riñón
5-14 años	Leucemias SNC Linfoma no hodgkin	Leucemias SNC Linfoma no hodgkin	Leucemias SNC Linfoma no hodgkin	Leucemias SNC Linfoma no hodgkin	Leucemias SNC Linfoma no hodgkin	Leucemias SNC Linfoma no hodgkin	Leucemias SNC Linfoma no hodgkin	Leucemias SNC Linfoma no hodgkin	Leucemias SNC Tiroides
15-19 años	Leucemias SNC Tiroides	Leucemias Testículo Linfoma no hodgkin	Tiroides Leucemia SNC	Leucemia SNC Tiroides Testículo	Testículo Leucemia Linfoma hodgkin	Tiroides Leucemia Linfoma hodgkin	Leucemia SNC Tiroides Testículo	Leucemia SNC Testículo Linfoma hodgkin	Tiroides Leucemia Linfoma hodgkin

SNC: Sistema nervioso Central

Tomado de: Guía de atención temprana y referencia correcta y oportuna ante la sospecha de cáncer en la infancia y la adolescencia. Secretaría de Salud. 2022

Enfatizando al grupo poblacional de acuerdo con su raza o etnia, los niños hispanos tienen una mayor tasa de incidencia en cáncer infantil y adolescente en comparación a la raza negra no hispana (**ver tabla 6**) (Ward et al., 2014).

Tabla 6. Tasa de incidencia por edad, sexo y raza/etnia, en población estándar de EE. UU., 2000

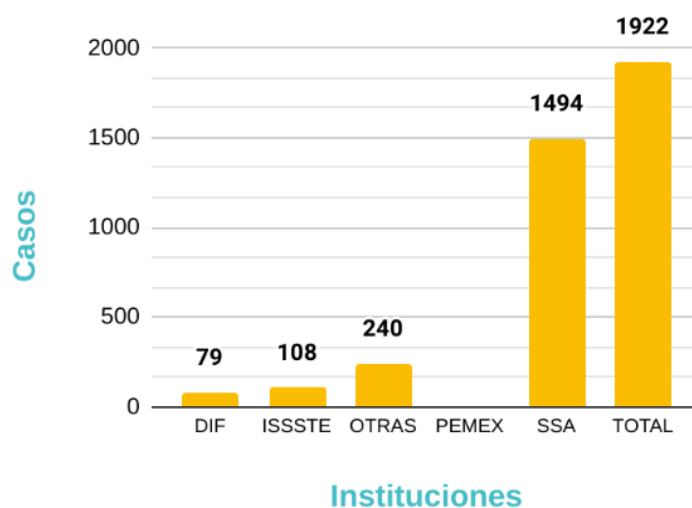
	0-14 años			15-19 años		
	Incidencia	Mortalidad	Supervivencia	Incidencia	Mortalidad	Supervivencia
Sexo						
Masculino	178.0	23.3	81.3	237.7	34.5	80.0
Femenino	160.1	21.1	82	235.5	24.7	85.4
Raza/Etnia						
Blanco	178.0	22.4	84.2	259.4	29.0	85.9
hispano	134.5	21.9	75.3	171.9	30.6	76.8
Negro hispano	167.3	22.6	80.3	220.7	32.4	75.8
Hispano	131.9	19.1	78.3	167.8	25.6	80.4
Asiático/isleño	117.1	15.8	78.5	200.1	24.0	77.3
pacífico						
Indio						
americano/Alaska						

Las tasas son por cada 1.000.000. Las tasas de incidencia incluyen tumores cerebrales benignos y borderline. Incidencias y mortalidad: 2006-2010. Supervivencia observada (%): 2003-2009
Tomado de: Ward, E., Desantis, C., Robbins, ; Anthony, Kohler, B., & Jemal, A. (2014). Childhood and adolescent cancer statistics, 2014. CA: A Cancer Journal for Clinicians, 64(2), 83–103. <https://doi.org/10.3322/CAAC.21219>

Respecto a datos nacionales en el 2005 se creó el Registro de Cáncer en Niños y Adolescentes (RCNA) con el propósito de generar un diagnóstico oportuno. El RCNA tiene cobertura en las 32 entidades de México (Secretaría de Salud, 2019).

En la base de datos del RCNA para el 2019, se notificaron un total de 1,922 casos a nivel nacional, de éstos la Secretaría de Salud (SSA) reportó 1494 casos (77.7%), posicionándose como la institución con mayor notificación al RCNA (**ver figura 2**) (Secretaría de Salud, 2019).

Figura 2. Distribución de casos por institución. México, 2019.



Sistema Nacional para el Desarrollo Integral de la Familia (DIF), Instituto de Seguridad y Servicios de los Trabajadores del Estado (ISSSTE), Secretaría de Salud (SSA), Petróleos Mexicanos (PEMEX)
Tomado de: Registro de Cáncer en niños y adolescentes en México, 2019

También se muestran estadísticas de incidencia respecto al sexo y edad de los pacientes al momento del diagnóstico, el grupo más afectado correspondió al de 1 a 4 años (30%), seguido por el grupo de 10 a 14 años (26%), el de 5 a 9 años (25%), posteriormente el de 15 a 18 años (14%) y, por último, infantes menores de un año con (5%). Existe un predominio en todos los grupos etarios del sexo masculino, siendo este más significativo en el grupo de 1 a 4 años (**Ver tabla 7**) (Secretaría de Salud, 2019).

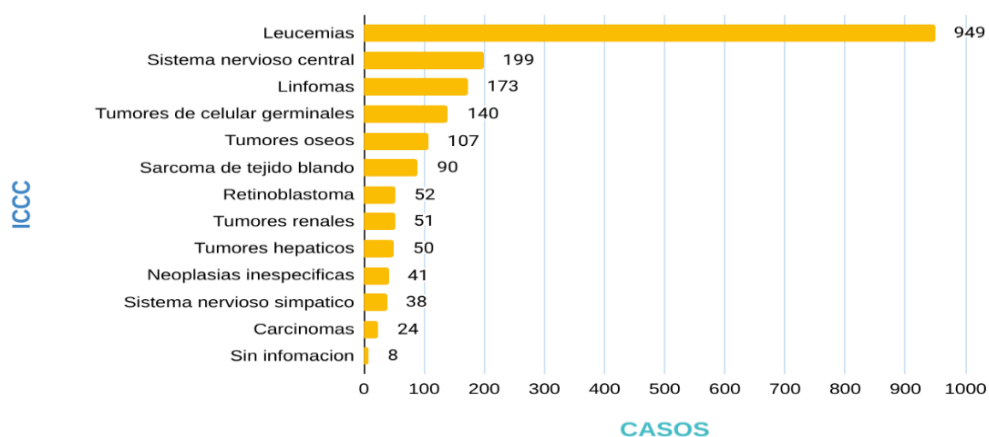
Tabla 7. Distribución de casos por edad y sexo en niños y adolescentes en México, 2019.

Edad	> 1 año			1-4 años		5-9 años		10-14 años		15-18 años		Total	%
		Casos	%	Casos	%	Casos	%	Casos	%	Casos	%		
Sexo	Masculino	42	2	247	13	200	10	230	12	106	6	825	43
	Femenino	57	3	324	17	271	14	279	15	166	9	1097	57
Total		99	5	571	30	471	25	509	26	272	14	1922	100

Tomado de: Registro de Cáncer en niños y adolescentes en México, 2019

Según la ICCC, la distribución de casos reportados al RCNA muestra como grupo predominante a las Leucemias con el 49.37 %, seguido de tumores del Sistema Nervioso Central con el 10.35 % y en tercer lugar los linfomas con el 9% **(ver figura 3)** (Secretaría de Salud, 2019).

Figura 3. Distribución de cáncer infantil de acuerdo con la ICCC en México.



Tomado de: Registro de Cáncer en niños y adolescentes en México, 2019

De acuerdo con el tipo de leucemia, se ubicó en primer lugar la LLA con 810 casos (85.35%), con predominio el sexo masculino en todos los grupos de edad, siendo mayor, en el grupo de 1 a 4 años (Secretaría de Salud, 2019).

Actualmente se tiene el registro de RCNA y según la información validada de la plataforma de RCNA 2020-2021, se identificó una disminución de 1,678 al año 2020 y 1,356 casos nuevos en el año 2021. En cuanto a los casos nuevos reportados para leucemias, se reportan 645 casos, de los que el 81.7 % corresponden a Leucemias Linfocíticas Agudas (527 casos). Las incidencias de predominio mostradas en población masculina son consistentes en los diferentes años **(ver tabla 8)** (Secretaría de Salud, 2022).

Tabla 8. Casos nuevos de Leucemias, según la ICCC, en niños y adolescentes en México, 2019.

Clasificación de Leucemias	2021					
	Hombre		Mujer		Total	
1a Leucemia Linfoide	277	81.5%	250	82.0%	527	81.7%
1b Leucemia no aguda no linfocítica	29	8.5%	33	10.8%	62	9.6%
1d otras Leucemias específicas	8	2.4%	12	3.9%	20	3.1%
1c Leucemia Mieloide Crónica	10	2.9%	4	1.3%	14	2.2%
1e otras Leucemias no específicas	2	0.6%	1	0.3%	3	0.5%
Sin información	14	4.1%	5	1.6%	19	2.9%
Total general	340	100%	305	100%	645	100%

Tomado de: Secretaría de Salud. (2022, noviembre 10). Guía de Detección Temprana y Referencia Correcta y Oportuna Ante la Sospecha de Cáncer en la Infancia y la Adolescencia. Centro Nacional Para La Salud de La Infancia y Adolescencia.

Los 3 tipos de cáncer más frecuentes en los primeros 19 años de vida, para ambos sexos, tanto a nivel mundial, regional y local son: leucemias, tumores del sistema nervioso central y los linfomas no Hodgkin (Frick et al., 2023).

En las últimas décadas se ha observado una disminución en la tasa de mortalidad, mostrando que un 80 % de los niños padecen esta enfermedad se remite con éxito libres de neoplasia y un buen pronóstico de vida, resaltando que estos eventos favorables se relacionan a países subdesarrollados donde suelen acceder a servicios de salud y un ingreso económico más elevado. Sin embargo, en países de bajos y medianos ingresos, por diversos factores socioeconómicos, disponibilidad de recursos, un soporte médico deficiente, atención de apoyo de alta calidad, entre otros, se relaciona con una elevada mortalidad disminuyendo hasta un 30% de estos pronósticos favorables (Bhakta et al., 2019).

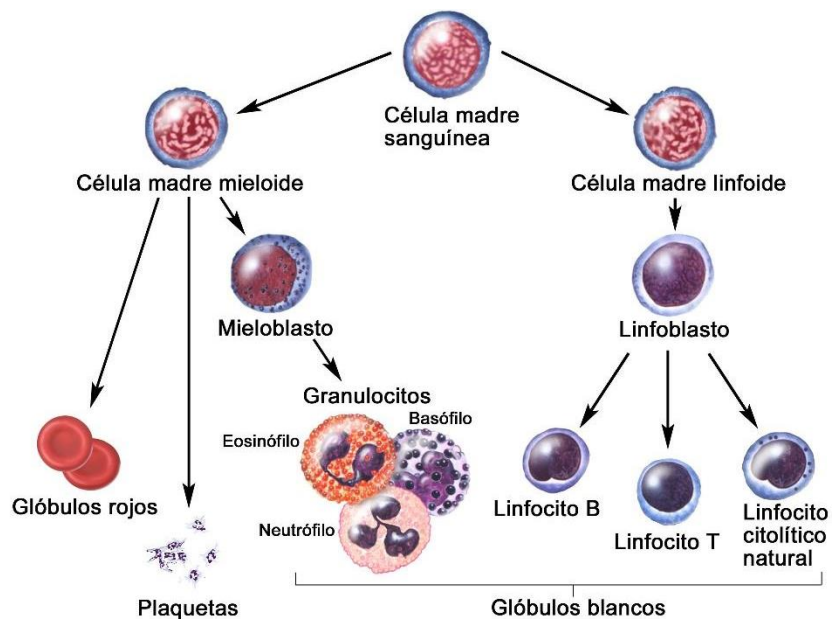
El pronóstico de cáncer infantil ha mejorado significativamente en los últimos años, sin embargo, aún tenemos una tasa de mortalidad notoria debido a la

enfermedad o a los efectos tóxicos del tratamiento. Tanto la terapia neoplásica como la enfermedad influyen en el estado nutricional del niño con cáncer, el cual es particularmente importante para que los niños puedan hacer frente a las demandas de la enfermedad (Aarnivala et al., 2020).

1.3 Leucemia

La leucemia es un término amplio que describe los cánceres de los tejidos de la sangre (células sanguíneas) incluida la médula ósea. Su clasificación depende del tipo de célula afectada por la mutación y de su crecimiento rápido o lento. Cuando las células se encuentran sanas, es decir, en un estado normal, la médula ósea produce células madre sanguíneas que, con el tiempo alcanzan su madurez convirtiéndolas en células madre linfoides o mieloides, adoptando así los términos Leucemia linfoblástica Aguda (LLA) y Leucemia Mieloblástica Aguda (LMA) de acuerdo con la célula afectada. De una manera global, estas células madres formadas por la médula ósea, irán evolucionando hasta alcanzar su formación madura como linfocitos (linfocitos B o linfocitos T) los cuales conforman el sistema inmunitario para hacer frente a las infecciones, estas células en un paciente pediátrico que cursa con LLA, son también denominadas “células leucémicas”, las cuales se encuentran alteradas por el gen neoplásico, y a medida que se expanden estas células leucémicas, no permite una correcta síntesis de células madres formadoras, lo cual estará delimitando la capacidad para generar las demás células sanguíneas sanas (**ver figura 4**) (Instituto Nacional de Cáncer, 2019).

Figura 4. Clasificación de Leucemia de acuerdo con la célula afectada.



Tomado de: Instituto Nacional de Cáncer. (2019). Comprender el pronóstico del cáncer - NCI. 17 de junio

De acuerdo con el conjunto de ciertos signos y síntomas podemos sospechar de algún tipo específico de cáncer. A continuación, se describe la presentación clínica más frecuente en leucemias (**tabla 9**) (Instituto Nacional de Cáncer, 2019).

Tabla 9. Frecuencia de signos y síntomas en NNA con leucemia.

Signo y síntomas	%	IC	Signo y síntomas	%	IC	Signo y síntomas	%	IC
Infiltrativo			Infeccioso			Musculoesquelético		
Hepatomegalia	63	53-75	Fiebre	53	45-62	Dolor óseo	26	17-35
Esplenomegalia	61	48-73	Infección de tracto respiratorio superior	20	9-31	Dolor óseo y lumbar	19	13-25
Hepatoesplenomegalia	42	24-100	Síntomas respiratorios	22	1-43	Dolor articular	15	5-25
Adenomegalia	41	32-52	Odinofagia	11	3-25	Claudicación	11	0-21
Hemorrágico			Sistémico			Gastrointestinal		
Hematomas	52	37-66	Palidez	54	40-69	Pérdida de peso	29	22-48
Petequias	42	36-49	Fatiga	46	28-64	Dolor abdominal	12	S/D
Tendencia a sangrado	38	30-46	Debilidad	27	18-36	Distensión abdominal	11	0-36

Sangrado de mucosas	26	14-38	Edema	15	10-20
Sangrado cutáneo	26	14-38			
Epistaxis	10	2-18			

Tomada de: Guía de atención temprana y referencia correcta y oportuna ante la sospecha de cáncer en la infancia y la adolescencia. Secretaría de Salud. 2022.

En algunos tipos de neoplasias se pueden producir alteraciones hematológicas que pueden evidenciarse con estudios de laboratorio básicos como la biometría hemática que el personal médico o de salud podrá identificar datos anormales, considerada alarma, como la presencia de anemia, trombocitopenia, leucocitosis y/o blastos. Estos parámetros de cada componente pueden variar dependiendo de la edad (**ver tabla 10**) (Secretaría de Salud, 2022).

Tabla 10. Parámetros normales de la biometría hemática por edad.

Hemoglobina (g/dl)		Leucocitos (10 ³ /ml)	
1 - 2 meses	10.7-13.9	1-6 meses	5-19.5
2-6 meses	9.4-11.2	6-24 meses	6-17.5
6 meses	11.1-12.6	2-4 años	6-17
6 meses - 2 años	10.5-12.0	4-6 años	5.5-15.5
2-6 años	11.5-12.5	6-8 años	5-14.5
6-12 años	11.5-13.5	8-16 años	4.5-13.5
Plaquetas (10 ³ /ml)		16-21 años	4.5-11
1-6 meses	252-350	Blastos	
> 6 meses	150-350	Debe ser igual a 0 (la sola presencia implica la referencia)	

Tomada de: Guía de atención temprana y referencia correcta y oportuna ante la sospecha de cáncer en la infancia y la adolescencia. Secretaría de Salud. 2022.

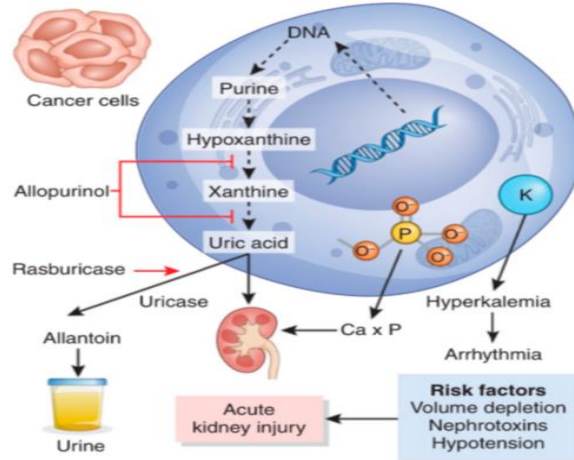
1.3.1 Tratamiento en Leucemia Linfoblástica Aguda

En las últimas dos décadas, el avance en el tratamiento oncológico para leucemias ha tenido un progreso favorable. Se debe iniciar la terapia lo antes posible, debido a que tanto la cantidad de células tumorales es importante, así como controlan las posibles alteraciones metabólicas (síndrome de lisis tumoral), los

trastornos hemostáticos o bien, las alteraciones en leucocitos en caso de leucocitosis (Halfon-Domenech, 2021).

Las alteraciones metabólicas dependen principalmente del problema de lisis tumoral (SLT), secundario al tratamiento neoplásico (corticoterapia), o bien, de aparición espontánea. El SLT se caracteriza por una rápida liberación de potasio, fósforo y ácidos nucleicos intracelulares en la sangre tras la muerte de células malignas, este suceso es muy común durante el tratamiento, especialmente en cánceres hematolinfáticos. Por lo tanto, el SLT puede manifestarse con insuficiencia renal, un incremento de creatinina y ácido úrico séricos, así como concentraciones elevadas de potasio, fósforo y concentraciones bajas de calcio. La evolución del SLT podría requerir de terapia sustitutiva renal, por lo que su prevención es fundamental antes del inicio de la quimioterapia (**ver figura 5**) (Gupta et al., 2022) (Halfon-Domenech, 2021).

Figura 5. Fisiopatología de la insuficiencia renal en un entorno de síndrome lisis tumoral.



Tomado de: Gupta, Shruti; Gudsoorkar, Prakash; Jhaveri, Kenar D.3. Lesión renal aguda en pacientes con cáncer grave. CJASN 17(9): p 1385-1398, septiembre de 2022. | DOI: 10.2215/CJN.15681221

Para planificar el tratamiento es importante conocer el grupo de riesgo, puesto que los niños con LLA de alto o muy alto riesgo suelen recibir dosis elevadas, así como el total de medicamentos antineoplásicos que deben administrarse en comparación a los niños con LLA de riesgo estándar.

Existen diferentes factores como lo es la edad, el sexo, el recuento leucocitario, que reflejan el pronóstico de la evolución de la enfermedad ante el tratamiento. Se ha encontrado que aquellos niños que tienen mejor pronóstico se encuentran entre el 1 a 9 años, siendo aquellos que no alcanzan o sobrepasan estas edades y son menos susceptibles a tratamientos más agresivos. También se ha descrito que la población masculina tiene un peor pronóstico en comparación con el femenina, esto debido a recaídas sobre todo en cáncer testicular. (Layton-Tovar, 2015).

Se utiliza una clasificación de 3 componentes de acuerdo con el grupo de riesgo neoplásico (Instituto Nacional de Cáncer, 2023).

- Riesgo estándar (bajo): incluye a los niños de 1 año hasta menos de 10 años con un recuento de glóbulos blancos inferior a 50,000/ μ l en el momento del diagnóstico.
- Riesgo alto: incluye a los niños de 10 años o más, o a los niños con un recuento de glóbulos blancos de 50,000/ μ l o más en el momento del diagnóstico.
- Riesgo muy alto: incluye a niños menores de 1 año, niños con ciertos cambios en los genes, niños con una respuesta lenta al tratamiento inicial y niños que presentan signos de leucemia después de las primeras 4 semanas de tratamiento (Instituto Nacional de Cáncer, 2023).

Existen otros factores que afectan el grupo de riesgo, por ejemplo, si las células leucémicas se originaron de linfocitos B o linfocitos T, si hay ciertos cambios en los cromosomas o los genes de los linfocitos, la velocidad y la cantidad en que disminuye el recuento de células leucémicas después del tratamiento inicial, si se encuentran células leucémicas en el líquido cefalorraquídeo en el momento del diagnóstico (Instituto Nacional de Cáncer, 2019).

Se espera una respuesta al tratamiento con especificaciones clínicas en los días 7, 14 y 28, puesto que estos, son determinantes el pronóstico del paciente (Layton-Tovar, 2015).

Dentro de los factores principales en esta respuesta, se resaltan entre el séptimo y décimo cuarto día una vez iniciada la quimioterapia, debe encontrarse una disminución veloz de lo de las células neoplásicas (leucémicas) en la médula ósea, reflejando así, un pronóstico favorable. Otro factor es la respuesta al uso de esteroides, esta también se refleja en el séptimo día, y se expresa en la sangre periférica, con una reducción en el recuento de blastos menor a 1,000/mm³ una vez terminada la fase de inducción, reflejando un mejor pronóstico, en comparación con aquellos pacientes que el recuento permanecen por arriba de 1,000/ mm³ (Layton-Tovar, 2015) (Halfon-Domenech, 2021).

El tratamiento antineoplásico puede consistir en 4 modalidades de tratamiento: Quimioterapia, Radioterapia, Quimioterapia con Trasplante de Médula Ósea y Terapia Dirigida.

Quimioterapia: es el tratamiento de primera línea basado en la utilización de fármacos para destruir a las células cancerosas. Se administra por vía oral o vía intravenosa (quimioterapia sistémica) o, vía intratecal, que hace referencia a la administración directa en el líquido cefalorraquídeo (quimioterapia regional). La manera en que se administra la quimioterapia varía según el grupo de riesgo del niño. Los niños con LLA de riesgo alto reciben más medicamentos contra el cáncer y en dosis más altas en comparación a los niños con LLA de riesgo estándar. La quimioterapia intratecal por lo general se llega a utilizar para el tratamiento de la LLA infantil que se diseminó o que es posible que se disemine al encéfalo y la médula espinal (Instituto Nacional de Cáncer, 2019) (A. Lassaletta Atienza, 2016).

De acuerdo con la Sociedad Americana de Cáncer, la LLA consta de aproximadamente 3 años de tratamiento en quimioterapia el cual es dividido en diferentes fases:

❖ Fase I: Tiene una duración aproximada de 4 semanas. También es conocida como terapia de inducción, y se inicia de forma inmediata una vez teniendo el diagnóstico de cáncer. El objetivo de esta fase es producir una remisión completa (RC) (Rodgers et al., 2019). La **remisión** es un periodo de tiempo en el que la neoplasia está respondiendo al tratamiento o está controlada y, se puede definir un estado de **remisión completa**, como la ausencia todos los signos y síntomas del cáncer, así como un rastreo libre de células neoplásicas mediante las diversas pruebas de la detección (Instituto Nacional de Cáncer, 2019). La administración de vincristina junto con glucocorticoides como la prednisona o prednisolona (los más utilizados en pronósticos de alto riesgo), logran alcanzar remisiones de hasta el 85% de casos de LLA en infantes y, si se administra un tercer medicamento como la L-asparaginasa, esta puede incrementar la tasa hasta un 95% de los casos (Layton-Tovar, 2015) (Halfon-Domenech, 2021) (Instituto Nacional de Cáncer, 2023)

Algunos otros protocolos incluyen un cuarto medicamento (principalmente daunorubicina) y, estudios aleatorizados han demostrado que esta combinación puede reducir los tiempos en esta fase de la terapia, sin embargo, se ha encontrado una asociación con efectos secundarios tanto a corto como largo plazo (Halfon-Domenech, 2021) (Instituto Nacional de Cáncer, 2023).

La quimioterapia intratecal, se administra a través de una punción lumbar. Por lo general, se administra dos veces o más si la leucemia es de alto riesgo o si se han encontrado células leucémicas en el líquido encéfalo raquídeo durante el primer mes y varias veces durante los siguientes 1 o 2 meses. Luego se repite con menos frecuencia durante el resto del tratamiento (Instituto Nacional de Cáncer, 2023).

❖ Fase II: Tiene una duración de aproximadamente 8 meses, es también conocida como terapia de consolidación o intensificación, tiene inicio posterior a la terapia de inducción. Esta fase reduce aún más la cantidad de células leucémicas que quedan en el cuerpo (Rodgers et al., 2019). Se combinan varios medicamentos de quimioterapia para ayudar a prevenir que las células leucémicas restantes desarrollen resistencia. Los niños con leucemia de alto riesgo (debido a cambios genéticos o cromosómicos en las células leucémicas, por ejemplo, o porque aún queda una enfermedad residual mínima después de la inducción) generalmente reciben una quimioterapia más intensa. A menudo se usan medicamentos adicionales como L-asparaginasa, doxorubicina (Adriamycin), etopósido, ciclofosfamida y citarabina (ara-C), así como la administración de dexametasona y/o prednisona. La quimioterapia intratecal (como se describió anteriormente) se continúa en este momento. Los protocolos de tratamiento difieren entre los centros oncológicos (Instituto Nacional de Cáncer, 2023) (A. Lassaletta, 2016).

❖ Fase III: Tiene una duración aproximada de 2 años, se le conoce como terapia de mantenimiento, es un tratamiento menos potente (Rodgers et al., 2019). Si la leucemia permanece en remisión después de la inducción y consolidación, se puede iniciar la terapia de mantenimiento. La mayoría de los planes de tratamiento usan 6-mercaptopurina (6-MP) diaria y metotrexato semanal, administrados en forma de píldoras, a menudo junto con vincristina, que se administra en una vena (IV), y un esteroide (prednisona o dexametasona) que se administran por períodos cortos cada 4 a 8 semanas. Se pueden agregar otros medicamentos según el tipo de ALL y el riesgo de recurrencia (Instituto Nacional de Cáncer, 2023).

Radioterapia: es un tratamiento a través de la utilización rayos X de alta energía u otros tipos de radiación para destruir células cancerosas o impedir que se multipliquen. La radioterapia externa se usa para tratar la LLA infantil que se diseminó o que es posible que se disemine al encéfalo, la médula espinal. En

ocasiones, este tipo de radioterapia también se usa para preparar la médula ósea para un trasplante de médula ósea (Instituto Nacional de Cáncer, 2023).

Quimioterapia con trasplante de médula ósea: En niños de 3 años o más, se administra irradiación corporal total con quimioterapia. Durante el tratamiento del cáncer, también se destruyen las células sanas, incluso las células formadoras de sangre. El trasplante de células madre es un tratamiento para reemplazar estas células formadoras de sangre. Las células madre (células sanguíneas inmaduras) se extraen de la sangre o la médula ósea de un donante, se congelan y almacenan. (A. Lassaletta, 2016). Después de que el paciente termina la quimioterapia y la radioterapia, las células madre almacenadas se descongelan y se administran al paciente mediante una infusión. Estas células madre crecen hasta convertirse en células sanguíneas del cuerpo y restauran las células destruidas, muy pocas veces se usa como tratamiento inicial para los niños y adolescentes con LLA. Se usa más a menudo como parte del tratamiento de la LLA que recidiva (vuelve después del tratamiento) (Instituto Nacional de Cáncer, 2023).

Terapia dirigida: tratamiento en el que se usan medicamentos u otras sustancias para identificar y atacar células cancerosas específicas. Por lo general, las terapias dirigidas causan menos daño a las células normales que la quimioterapia o la evidencia (dexametasona o prednisona durante la inducción) (Instituto Nacional de Cáncer, 2023).

Los pacientes con enfermedad en estadio avanzado y aquellos que reciben tratamiento intensivo tienen el mayor riesgo de presentar alteraciones en su estado nutricional de forma negativa. Tanto la desnutrición como la obesidad se han asociado con una reducción de la supervivencia y un aumento de la toxicidad de los fármacos (Aarnivala et al., 2020).

1.4 Estado nutricional: Malnutrición en Oncología Pediátrica

Para los niños que cursan con una enfermedad como es el cáncer, contar con un estado nutricional óptimo es fundamental para hacer frente a las demandas de la enfermedad, manteniendo la integridad celular y asegurando los procesos fisiológicos y metabólicos para mantener una supervivencia general, incrementar la tolerancia al tratamiento, disminuir la susceptibilidad a las infecciones y mejorar la calidad de vida (Joffe & Ladas, 2020). Una de las complicaciones más comunes dentro de esta patología, tanto en adultos como en niños y adolescentes, es la malnutrición haciendo referencia tanto a la desnutrición como el sobrepeso u obesidad (Barr & Stevens, 2020).

De acuerdo con la OMS, la malnutrición abarca diferentes grupos de afecciones como lo es la desnutrición y por otro lado el sobrepeso, la obesidad y las enfermedades no transmisibles relacionadas con la alimentación (como las cardiopatías, la diabetes y algunos cánceres) (Organización Mundial de la Salud, 2021).

Se informa que la prevalencia de la malnutrición, tanto desnutrición como sobrepeso y obesidad, entre niños y adolescentes con cáncer alcanza hasta el 75%. Sin embargo, ésta tasa o grado de malnutrición va a depender altamente del tipo de cáncer, período de diagnóstico y extensión, el tratamiento al que sea sometido y así como el estado socioeconómico del paciente (Joffe & Ladas, 2020).

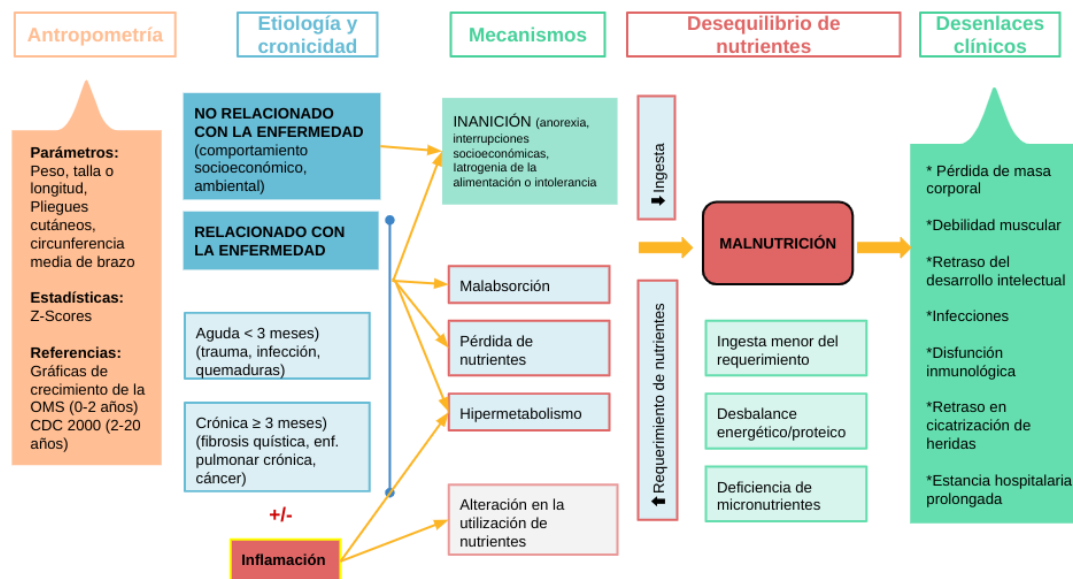
1.4.1 Desnutrición infantil

La OMS describe 4 tipos principales de desnutrición: emaciación, retraso del crecimiento, insuficiencia ponderal, y carencias de vitaminas y minerales. Por causa de la desnutrición, los niños, en particular, son mucho más vulnerables ante la enfermedad y la muerte (Organización Mundial de la Salud, 2021).

La Asociación Estadounidense de Nutrición Parenteral y Enteral (ASPEN) define la desnutrición pediátrica hospitalaria como “un desequilibrio entre los requerimientos de nutrientes e ingesta, dan como resultado déficits acumulativos de energía, proteínas o micronutrientes que pueden afectar negativamente el crecimiento, el desarrollo y otros resultados relevantes” (Mehta et al., 2013).

Se identificaron 5 dominios clave relevantes para la definición de desnutrición pediátrica. El nuevo esquema de clasificación incorpora la cronicidad, etiología y severidad de la desnutrición (**ver figura 6**). El esquema explica el mecanismo por el que el desequilibrio de nutrientes resulta en desnutrición, asociación con inflamación y su impacto en el crecimiento, desarrollo y resultados funcionales. Actualmente se está realizando un esfuerzo simultáneo para desarrollar criterios de diagnóstico específicos para identificar y clasificar la gravedad de la desnutrición con base en parámetros antropométricos (Mehta et al., 2013).

Figura 6. Definición de desnutrición en niños hospitalizados.



Tomado de: Mehta, N. M., Corkins, M. R., Lyman, B., Malone, A., Goday, P. S., Carney, L., Monczka, J. L., Plogsted, S. W., & Schwenk, W. F. (2013). Defining Pediatric Malnutrition. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 37(4), 460–481. <https://doi.org/10.1177/0148607113479972>

La prevalencia de desnutrición reportada en un estudio en el 2012 en niños con LLA es de un 10%. Un estudio en el 2016 encontró un bajo peso en el 54,8 % y retraso del crecimiento en 23,1 % al momento del diagnóstico (Ramamoorthy et al., 2020).

En una población más diversa de neoplasias hematológicas malignas, se encontró desnutrición al momento del diagnóstico, la cual se asoció con una peor supervivencia global, la desnutrición persistente a los 3 meses se encuentra relacionado a un aumento de episodios febriles, neutropenia con bacteriemia (Loeffen et al., 2015).

1.4.2 Sobrepeso y obesidad infantil

El sobrepeso y la obesidad son importantes factores de riesgo de algunas enfermedades crónicas, incluidas enfermedades cardiovasculares tales como las cardiopatías coronarias y los accidentes cerebrovasculares (Organización Mundial de la Salud, 2017).

En los pacientes pediátricos oncológicos, la obesidad es un problema reportado frecuentemente, mostrando una prevalencia de entre el 25% y 40% basada en medidas antropométricas (Murphy et al., 2015). La obesidad está relacionada con mayor incidencia de morbilidad. Estudios previos en países desarrollados han demostrado que los niños y adultos obesos con leucemia presentan hasta un 30% más de riesgo de recaída que sus similares no obesos. En niños mayores de 10 años se asocia a un incremento en la recaída de la LLA de un 30 a un 50%. Un 35% más de propensos a sufrir un evento adverso grave inducido por medicamentos (López Facundo et al., 2015).

1.4.3 Causas y Consecuencias: Desnutrición, sobrepeso y obesidad en el paciente pediátrico con cáncer

El estado nutricional tiene gran relevancia en los niños con cáncer, debido a que tanto la obesidad como la desnutrición son consideradas factores de mal pronóstico (López Facundo et al., 2015).

Los mecanismos que condicionan el efecto de la obesidad sobre la LLA son quizás más complejos que solo las diferencias en la farmacocinética entre las personas obesas y las no obesas. Durante el tratamiento de la LLA, se producen cambios en el estilo de vida, destacando una disminución en la actividad física derivada de cambios en la composición corporal, principalmente por un incremento en la proporción de tejido adiposo acumulado (López Facundo et al., 2015).

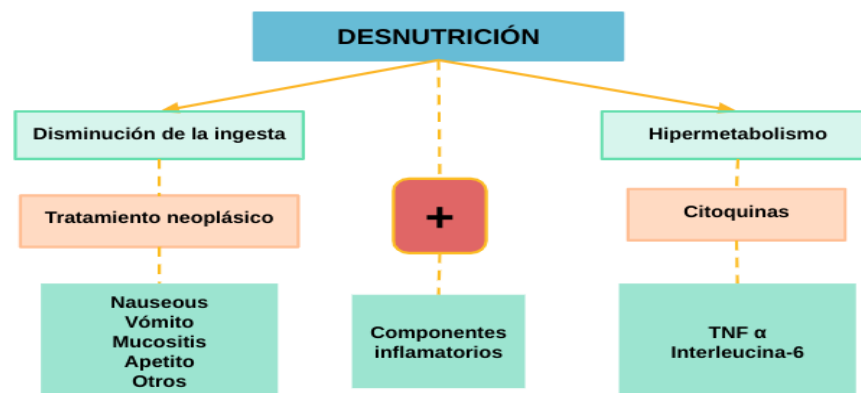
Se han reportado alteraciones endocrinas en pacientes con cáncer relacionadas con el metabolismo de los lípidos (López Facundo et al., 2015). Todo esto puede llevar al organismo a modificar la disposición de los medicamentos antineoplásicos (como vincristina, L-asparaginasa y daunorrubicina) estudios in vitro señalan que el exceso de tejido adiposo impide que las células malignas sean destruidas por la quimioterapia mediante diversos mecanismos intracelulares, genéticos y de las vías de comunicación entre la célula neoplásica y la adiposa (Behan et al., 2009).

Esto puede implicar que los fármacos no alcanzan la dosis terapéutica y que los resultados clínicos no sean los esperados (García-Luna et al., 2012). Además, este efecto de infra dosis puede agravarse si se considera que los antineoplásicos generalmente tienen umbrales de dosis para impedir la toxicidad directa (Behan et al., 2009) (Behan et al., 2010).

Por otro lado, la desnutrición infantil en pacientes con cáncer es multifactorial y está altamente relacionada al aumento del gasto de energía (hipermetabolismo)

derivados de la misma neoplasia. Estas alteraciones metabólicas provocadas por el mismo tumor se ven reflejado en un aumento en la síntesis de proteínas de fase aguda lo cual provocará una pérdida de masa muscular y visceral; aumenta la lipólisis y disminuye la lipogénesis que lleva a la disminución de la masa grasa; por la presencia de resistencia a la insulina, el aumento de la gluconeogénesis, la disminución de glucógeno y el mayor consumo de glucosa (Aleixo et al., 2019). La disminución de la ingesta de nutrientes que es frecuente en relación con los efectos secundarios de los tratamientos que conllevan a la anorexia o intolerancia de los mismos alimentos, sumándose a todo esto componentes inflamatorios **(ver figura 7)** (S. Triarico, 2019).

Figura 7. Patogenia de la desnutrición en el proceso neoplásico



Tomado de: S. Triarico (2019). Impacto de la desnutrición en la supervivencia y las infecciones entre pacientes pediátricos con cáncer: un estudio retrospectivo. <https://www.europeanreview.org/article/17009>

Hace tiempo que se estudian las citocinas en modelo animal, asociadas con el desarrollo de anorexia por la alta producción del Factor de Necrosis Tumoral (TNF) alfa, la Interleucina 1 y 6. Así mismo las diferencias metabólicas entre la inanición y la desnutrición mediada por citoquinas **(ver tabla 11)** (Beisel, 1995).

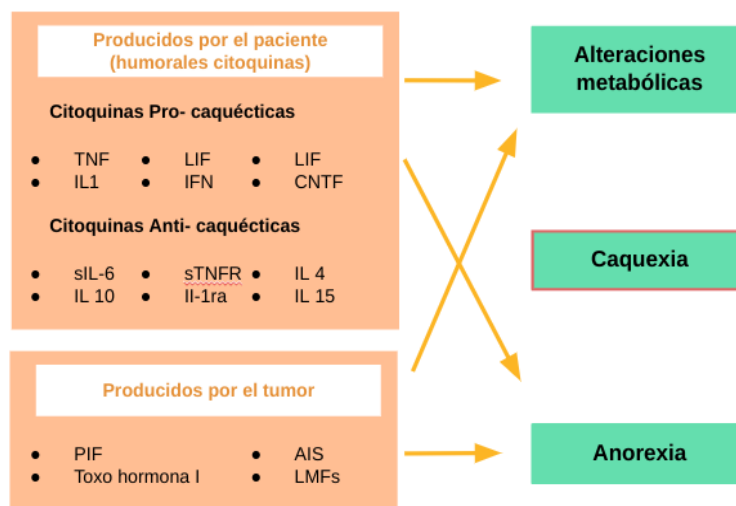
Tabla 11. Diferencias en la patogenia de desnutrición

	Inducido por hambre	Inducido por citocinas
• Tasa metabólica	Disminuido	Aumentado
• Nitrógeno corporal	Conservado	Perdida rápida
• Agua corporal	Perdido	Retenido
• Síntesis de glucosa	Inhibido	Estimulado
• Lipólisis.....	Aumentado	Inhibido
• Síntesis de cetonas	Estimulado	Aumentado
• Oxidación muscular de BCAA	Minimizado	Aumentado
• Síntesis de urea.....	Reducido	Aumentado

Tomado de: Beisel WR. Herman Award Lecture, 1995: infection-induced malnutrition--from cholera to cytokines. Am J Clin Nutr. 1995 oct;62(4):813-9. doi: 10.1093/ajcn/62.4.813. PMID: 7572715.

Tanto los mediadores producidos por el huésped como los mediadores producidos por el mismo tumor están altamente involucrados con el desarrollo de anorexia y anomalías en el estado metabólico, lo cual comúnmente desencadena en el paciente la presencia de caquexia cancerosa (**ver figura 8**) (García-Luna et al., 2012).

Figura 8. Mediadores del catabolismo en el cáncer.



La fisiopatología de la caquexia tumoral. Dos grandes grupos de factores serían la causa del síndrome (producidos por el huésped y/o tumor). TNF: Factor de Necrosis Tumoral-alfa; LIF: Factor Inhibidor de Leucemia; IL1, IL4, IL6, IL10, IL15: Inter leucoma 1,4,6,10 y 15; INF: Interferon-gamma; CNTF: Factor Neurotrófico Ciliar; sIL6: receptor soluble de IL6; STNFR: receptor soluble del TFN; IL-1 ra: antagonista de receptor de IL1; PIF: Factor Inductor de Proteólisis; AIS: Factor Inductor de Anemia; LMFs: Factor Movilizador de Lípidos. Tomado de: García-Luna, PP, Parejo Campos, J., Aliaga Verdugo, A., Pachón Ibáñez, J., Serrano Aguayo, P., & Pereira Cunill, JL (2012). Nutrición y cáncer. Nutrición Hospitalaria, 5 (1), 17-32.

Se ha descrito que el ADN y ARN pueden ser alterados debido a los tratamientos neoplásicos con quimioterapia, estos influyen de manera directa en el metabolismo proteico de las células del huésped específicamente en la síntesis de proteína generando así un balance nitrogenado negativo, sin embargo, en la población infantil estos mecanismos catabólicos aún no están bien determinados (Damrauer et al., 2018).

Se ha estudiado en población adulta que la expresión máxima de desnutrición en el cáncer es la caquexia tumoral (García-Luna et al., 2012). De acuerdo con un consenso internacional de Delphi realizado en el 2011, se puede definir “caquexia cancerosa o tumoral” como un síndrome multifactorial caracterizado por una pérdida de masa muscular esquelética (con o sin pérdida de masa grasa) el cual no puede revertirse únicamente con el soporte nutricional convencional y que lleva a un daño funcional evolutivo, sin embargo, aún hace falta más investigación en paciente pediátricos. La fisiopatología se caracteriza por un balance proteico y energético negativo, debido a una combinación variable de ingesta reducida y un metabolismo anormal. Se ha sugerido que las sustancias secretadas por el tumor y las respuestas inmunes inducidas por el tumor y los cambios metabólicos están profundamente involucradas en su patogénesis (Rausch et al., 2021). Se acordó un diagnóstico y una clasificación de la caquexia tumoral, con tres estadios de significación clínica (teniendo en cuenta que no todos los pacientes recorren los tres estadios): Pre-caquexia, caquexia y caquexia refractaria **(ver tabla 12)** (García-Luna et al., 2012). La evaluación para la clasificación y el manejo clínico debe incluir los siguientes dominios: anorexia o ingesta reducida de alimentos, impulso catabólico, masa y fuerza muscular, deterioro funcional y psicosocial (Fearon et al., 2011).

Tabla 12. Estadios de la caquexia

	Pre-Caquexia	Caquexia	Caquexia Refractaria	
Normal	<ul style="list-style-type: none"> » Pérdida de peso < 5% » Anorexia y cambios metabólicos 	<ul style="list-style-type: none"> » Pérdida de peso >5 % ó IMC <20 y pérdida de peso >2 % ó sarcopenia y pérdida de peso >2 % » A menudo disminuye la ingesta y/o inflamación 	<ul style="list-style-type: none"> » Grado de caquexia variable » Cáncer avanzado, catabolismo acelerado y falta de respuesta a tratamiento oncológico » Bajo índice OMS o Kamofsky » Supervivencia esperada < 3 meses 	Muerte

Tomado de García-Luna, PP, Parejo Campos, J., Aliaga Verdugo, A., Pachón Ibáñez, J., Serrano Aguayo, P., & Pereira Cunill, JL (2012). Nutrición y cáncer. Nutrición Hospitalaria, 5 (1), 17-32.

Mantener un buen estado nutricional es uno de los principales objetivos dentro del tratamiento terapéutico, ya que este está asociado a la evolución de la enfermedad. Diferentes estudios señalan que mantener un correcto balance energético en estos pacientes les proporciona una mejor tolerancia a los efectos secundarios que se puedan presentar del tratamiento con quimioterapia, radioterapia o cirugía (Schoeman J, 2015).

Por lo tanto, es importante reconocer que entre los pacientes en cualquier extremo del espectro de peso, ya sea desnutrición, sobrepeso u obesidad van a presentar más complicaciones durante y después del tratamiento así como una alta mortalidad, por lo que esta evidencia sugiere que el efecto del estado nutricional en los niños con cáncer, tanto durante y posterior a la terapia, tiene un alcance expansivo y resalta la necesidad de comprender mejor los fundamentos y mecanismos del desequilibrio nutricional (Joffe & Ladas, 2020).

1.5 Composición corporal en el paciente pediátrico oncológico

La malnutrición se proyecta con cambios en el peso, pero los cambios clínicos de mayor impacto se reflejan en la composición corporal, siendo más específicos en la proporción y distribución de la masa muscular y tejido adiposo (Murphy-Alford et al., 2020).

La composición corporal se puede evaluar de diferentes maneras, ya sea de acuerdo a la distribución anatómica y/o características químicas de los diferentes

compartimentos de organismo, actualmente existe una gran variedad de herramientas que nos permiten hacer las evaluaciones de diferentes formas. En la actualidad en la población pediátrica ha cobrado relevancia debido al crecimiento y la variabilidad de los cambios fisiológicos que este conlleva, por ejemplo, la madurez puberal, almacenamiento del tejido adiposo muscular y óseo, en base al género y la edad. Estas herramientas tienen tanto sus ventajas como limitaciones (Curilem Gatica et al., 2016).

1.5.1 Antropometría: peso, talla, circunferencia media de brazo y pliegues cutáneos

Diferentes estudios utilizan las medidas de uso práctico y simple como parámetros de diagnóstico nutricional, sin embargo, algunas de ellas pueden estar subestimando o sobreestimando los valores reales de peso, tanto de masa grasa (MG) como de masa libre de grasa (MLG) (Murphy-Alford et al., 2020).

Según las recomendaciones de la OMS para la población pediátrica, sugiere tomar parámetros básicos para la evaluación antropométrica considerando peso para la edad (P/E), talla para la edad (T/E) y peso para la talla (P/T) o para niños mayores de 5 años la utilización del IMC para la edad (IMC/E), para evaluar el estado nutricional, permitiéndonos seguir el crecimiento y desarrollo. Se sugiere que estas medidas se interpretan mediante puntuaciones Z o percentiles (**ver tabla 13**) (Guía OMS).

Tabla 13. Punto de cohorte de los z-score recomendados por la OMS para la clasificación del estado nutricional en población pediátrica oncológica.

Diagnóstico	Clasificación según el puntaje Z		
Normalidad	-1 a +1		
Desnutrición aguda	Leve	Moderada	Grave
< 5 años: peso/talla	-1 a -2	-2 a -3	< -3
≥ 5 años: IMC			
Desnutrición Crónica	Leve	Moderada	Grave

Talla	-1 a -2	-2 a -3	< -3
CB y PCT		< -2	< -3
Sobrenutrición	Sobrepeso	Obesidad	Obesidad extrema
< 5 años: peso/talla	+2 a +3	> +3	> +3
≥ 5 años: IMC	+1 a +2	+2 a +3	> +3

IMC: índice de masa corporal, CB: circunferencia de brazo, PCT: pliegue cutáneo tricipital
Tomado de: Patrones de crecimiento OMS.

En adultos el IMC se usa como una medida indirecta de la adiposidad total por su fácil medición y se puede comparar con estándares de referencia. En pacientes oncológicos pediátricos, el uso del IMC para diagnosticar el estado nutricional es aún más erróneo puesto que el peso puede estar influenciado por la masa tumoral o bien el estado de hidratación. Es por ello, que no se recomienda utilizar el IMC como única medida de evaluación de estado nutricional (Murphy-Alford et al., 2020) (Wadhwa et al., 2022).

En el estudio de Browne E, et al., evaluaron a un total de 372 niños con LLA tomando como referencia del estado nutricional los Z-score del IMC, talla y peso para la edad, dando seguimiento desde el inicio del diagnóstico hasta el fin del tratamiento neoplásico. En este estudio se reporta una prevalencia del 25.5% de sobrepeso y obesidad al momento del diagnóstico, mostrando un incremento de aproximadamente el 50% el periodo posterior al tratamiento. Se muestra un aumento significativamente durante la terapia con glucocorticoides. También en aquellos pacientes de entre 2 a 10 años en el momento del diagnóstico que se encontraban con un peso bajo o saludable presentaron un riesgo mayor de desarrollar sobrepeso/obesidad durante el tratamiento, esto en comparación a aquellos pacientes mayores de 10 años. En cuanto a los Z-score de talla, se reporta una disminución durante el tratamiento, sin embargo, logran recuperar al final del tratamiento (Browne et al., 2018).

El uso de circunferencia media de brazo (CMB) es un método práctico de detección y para predecir la Masa Muscular (MM) pero este parámetro es limitado para pronosticar Masa Libre de Grasa (MLG). En niños con cáncer donde el crecimiento es deficiente y las alteraciones metabólicas y las masas tumorales pueden influir en la interpretación de los índices de peso, se recomienda la antropometría del brazo sobre el IMC para identificar estados de malnutrición (Murphy-Alford et al., 2020).

De acuerdo con Iniasta y cols. (2015), a través de una revisión sistemática se encontró malnutrición medida a través del IMC, CMB, PCT y pérdida de peso, mostrando una prevalencia de sobrepeso y obesidad entre el 8 y el 78% de los pacientes pediátricos con cáncer, así mismo concuerda que hay una asociación entre aquellos pacientes que inician su tratamiento antineoplásico con desnutrición presentando mayor incidencia de resultados clínicos desfavorables (Iniasta et al., 2015).

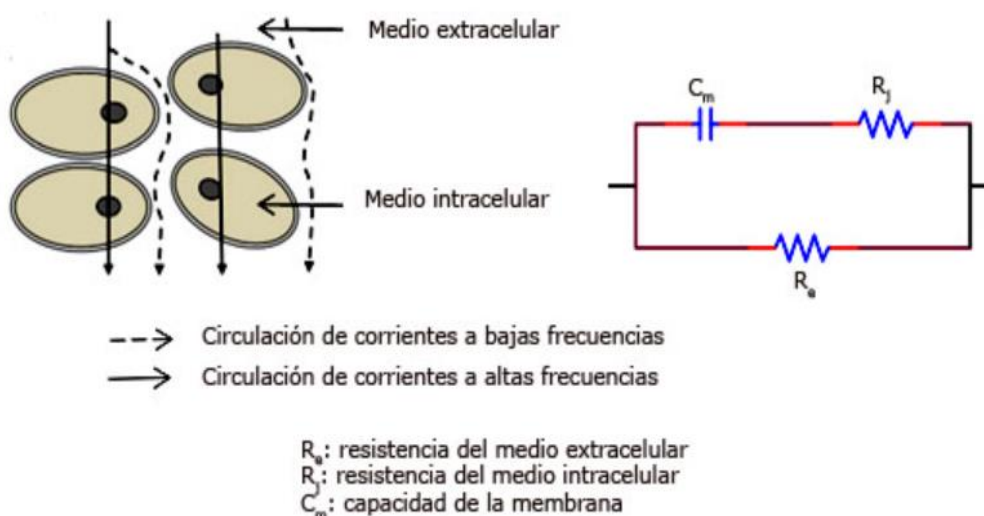
1.5.2 Composición corporal: Bioimpedancia Eléctrica

Otra herramienta de gran utilidad es la impedancia bioeléctrica (BIA) siendo de gran utilidad y cada vez más utilizada en la evaluación del estado nutricional y en el monitoreo de la composición de tejidos y líquidos corporales, sobre todo en pacientes con patologías importantes que condicionan alteraciones en la composición corporal como es el caso de pacientes renales. Tradicionalmente utiliza ecuaciones predictivas, derivadas del peso, talla y de valores de resistencia y reactancia a través de corrientes eléctricas para predecir masa magra y masa grasa (Atilano-Carsi et al., 2015). Esta herramienta ha sido validada para evaluar el estado nutricional en pacientes oncológicos, sin embargo, en la población infantil aún no se conoce muy poco y no se tienen datos específicos (Guerrero et al., 2022).

Esta técnica se basa en el principio de la conductividad por líquidos corporales, a través de los diferentes tejidos asociado a iones, utilizando corrientes

de alta y baja intensidad a través del organismo; donde la oposición a su flujo depende de la frecuencia de la corriente a aquellos tejidos carentes de agua (Sánchez Jaeger & Barón, 2009) (Andrés Sánchez-Iglesias1, 2012). Esta técnica se basa en el principio de la conductividad por líquidos corporales, a través de los diferentes tejidos asociado a iones, utilizando corrientes de alta y baja intensidad a través del organismo; donde la oposición a su flujo depende de la frecuencia de la corriente a aquellos tejidos carentes de agua **(ver figura 9)** (García Bello J, et al., 2023).

Figura 9. Frecuencia eléctrica en bioimpedancia.



Comportamiento del flujo de corriente eléctrica para altas y bajas frecuencias; y circuito equivalente en el tejido biológico. Tomado de: García Bello, J., Batista Luna, T., & Rodríguez de la Cruz, N. (2023). Principios básicos y uso en medicina de la espectroscopia de impedancia. Revista Cubana de Medicina Militar, 52(2), e02302316. Recuperado de <https://revmedmilitar.sld.cu/index.php/mil/article/view/2316/1772>

Por lo tanto, el significado biológico de la resistencia está condicionada por la resistividad de los diferentes tejidos a la conducción de la corriente eléctrica: los tejidos graso y óseo son malos conductores y la corriente circula mejor por los fluidos intra y extracelulares, que son soluciones electrolíticas; la reactancia es debida al efecto aislante de las membranas celulares, que se comportan como condensadores que se cargan y descargan al paso de la corriente (Andrés Sánchez-

Iglesias, 2012) (García Bello J, et al., 2023).

Este método permite estimar la masa grasa (MG), masa libre de grasa (MLG), agua corporal total (ACT), identificando así una deficiencia o un exceso de los tejidos. También nos permite caracterizar de forma temprana una asociación entre el compartimento y el riesgo de desarrollar enfermedades crónicas. A través de los vectores resultantes de la resistencia y reactancia no da a conocer el ángulo de fase, esta medición hace referencia a la calidad de la membrana celular el cual se asocia con la morbilidad sobre todo en pacientes con cáncer. (Guerrero et al., 2022) (García Bello J, et al., 2023).

2 ANTECEDENTES

Se sabe poco sobre los cambios en la composición corporal en pacientes con LLA durante y después del tratamiento y sus asociaciones con los desenlaces clínicos. Aproximadamente el 80% de los niños con neoplasia experimentan múltiples síntomas durante el tratamiento ya sea en hospitalización o ambulatorios tales como cansancio, náuseas, trastornos del sueño, depresión, dolor generalizado, falta de apetito, somnolencia, entre otros, percibiendo el vómito como una de las peores manifestaciones agregando la pérdida del apetito (Rodgers et al., 2019) (Díaz-Morales et al., 2019).

Diversos estudios en diferentes clasificaciones de cáncer infantil han asociado las diferentes herramientas de evaluación de composición corporal con la quimio toxicidad, resaltando que aquellos pacientes que reciben quimioterapia según medidas antropométricas o peso corporal podrían tener ciertas irregularidades en la biodistribución del fármaco debido a los diferentes tejidos corporales lo que puede explicar la eficacia o toxicidad (Wadhwa et al., 2022).

Estos múltiples síntomas se encuentran estratificados de acuerdo con la Clasificación internacional de enfermedades (CIE), siendo este un sistema estándar

de diagnósticos para usos clínicos y epidemiológicos. En base a esto, específicamente para la población oncológica el Instituto Nacional del Cáncer desarrolló los criterios de toxicidad (CTEP, 2009).

Un estudio en pacientes con LLA, estudió la trayectoria de la aparición de la sintomatología de acuerdo con las diferentes etapas del tratamiento en quimioterapia que estaban cursando, y reportó la disminución de algunos más no la ausencia total de ellos durante el curso del tratamiento (Hockenberry et al., 2017).

Existen diferentes manifestaciones clínicas que se presentan con mayor frecuencia en LLA, una de ellas es la fiebre que puede ser causada por la misma patología en sí, o como reflejo de una infección (neutropenia febril), el sistema inmune se debilita, a su vez, la LLA se relaciona con alteraciones en el equilibrio de las citocinas incluyendo el aumento del TNF- α y IL1 lo cual conlleva a cambios en el tejido del organismo relacionados específicamente con la inflamación sistémica crónica así como alteraciones en las citocinas y reactivos de fase aguda que pueden aportar al riesgo de contraer infecciones y fiebre (Gustaité et al., 2023).

En un estudio de Iijima y col. (2022), se evaluaron las puntuaciones Z para el IMC, el peso y la altura al momento del diagnóstico, el impacto de los resultados al tratamiento y la asociación de los efectos adversos, en un total de 227 pacientes pediátricos. Se registraron 7 categorías para describir los eventos adversos: Cardiovascular, gastrointestinal, hemorragia, hepática, neutropenia febril, respiratoria y neurológica/psiquiátrica dividiéndolos en los incidentes que ocurren durante la terapia de inducción y de intensificación. La disminución de las puntuaciones Z del peso durante la terapia de inducción se asoció con un aumento de toxicidades gastrointestinales, hepáticas e infecciosas durante la fase de inducción y la muerte en remisión durante la fase de intensificación. Sin embargo, este protocolo fue aplicado a una población infantil con diagnóstico de Leucemia Mieloide Aguda y se cree que en pacientes con LLA el aumento de peso puede comenzar en la terapia de inducción debido al uso de fármacos como

glucocorticoides (Iijima et al., 2022).

En otro estudio de Wadhwa y col. (2022), reportaron toxicidades hematológicas de grado 4 o superior en el 74.4% de los pacientes de toxicidades no hematológicas de grado 3 o superior en el 63.3%. Crearon una asociación con composición corporal a través de antropometría, peso corporal y densitometría ósea, resaltando el peso y circunferencia de brazo como medidas imprecisas para la diferenciación de tejidos. También muestran que aquellos niños con una densidad de musculo esquelética disminuida al momento del diagnóstico tiene mayor probabilidad de experimentar una toxicidad hematológica de grado 4 como anemia, trombocitopenia o recuento de glóbulos blancos (Wadhwa et al., 2022).

En el estudio de Orgel y col. (2018), se mostró que aquellos que presentaban obesidad de acuerdo con el IMC en fase de inducción tenían un riesgo significativo de enfermedad residual mínima persistente, en comparación a aquellos que no la presentaban. Además, la obesidad y sobrepeso se asociaron a una peor supervivencia libre de eventos adversos (Orgel E. et. al, 2018). Sin embargo, en el estudio de Eissa y col. (2017), no se encontró la misma asociación entre IMC y la enfermedad mínima residual o la supervivencia libre de efectos, sin embargo, sí mostró una peor supervivencia global para los pacientes que presentaban obesidad (Eiisa H. et. al, 2017).

En una revisión sistemática se muestra que la desnutrición a los 3 meses del diagnóstico de LLA con una pérdida del 5% del peso corporal se asoció con un aumento de episodios febriles, neutropenia y bacteriemia, así como también a una menor supervivencia. Los pacientes con desnutrición presentaban una menor tasa de supervivencia, además de que ésta influye fuertemente en los desenlaces clínicos y respuesta al tratamiento neoplásico (Joffe & Ladas, 2020).

En el estudio de Browne E. y col (2018)., muestra en sus resultados que en niños de 2 a 10 años, con una clasificación de bajo riesgo de la enfermedad agregando el recuento de glóbulos blancos (GB) $< 50 \times 10,000,000 /L$ en el

momento del diagnóstico y la enfermedad del sistema nervioso central (SNC) negativo se asociaron con una mejoría significativamente mayor en puntaje Z para la talla durante el período después del tratamiento en comparación con los niños ≥ 10 años, el estado de riesgo estándar/alto, $GB \geq 50 \times 10,000,000 /L$ y enfermedad del SNC positiva, respectivamente (Browne et al., 2018).

Behling y cols. (2020), realizaron un estudio específicamente en la población pediátrica oncológica, teniendo como objetivo determinar la asociación entre los diferentes métodos para evaluar la composición corporal incluyendo antropometría, BIA y dilución con D_2O . Encontraron una buena correlación entre los valores obtenidos del BIA y la dilución de isótopos estables (D_2O). Sin embargo, al momento de predecir MG, MLG y ACT no obtuvieron diferencias significativas al momento de estimarlo con BIA, siendo una diferencia pequeña en comparación con el método (D_2O). Sin embargo, definir un método preciso es complicado, ya que otros estudios han demostrado cierta sensibilidad para describir la composición corporal sobre todo en la población pediátrica con diferentes patologías, en especial si hay o no presencia de edema (Behling et al., 2020).

Este estudio radica en que a nivel mundial la tasa de mortalidad por LLA es alta, y el estado nutricional es un factor decisivo para el pronóstico y supervivencia de niños y jóvenes con LLA. A pesar de la relevancia del tema existen muy pocos estudios en pacientes con cáncer infantil que evalúen el impacto de la patología en la composición corporal. La principal limitación que enfrentó esta revisión fue la baja cantidad de publicaciones realizadas sobre el tema y así como la falta de consenso para las diferentes mediciones tanto por antropometría como por bioimpedancia, lo cual restringe el análisis profundo del mismo.

Por ello el presente trabajo estudiará los cambios en la composición corporal de pacientes con LLA durante la inducción, postulando que estas medidas deben utilizarse junto con otras herramientas como bioimpedancia eléctrica evaluando si

nos brindan resultados más confiables y precisos a la evolución en la composición corporal asociada a los desenlaces clínicos.

3 HIPÓTESIS

Los pacientes pediátricos con Leucemia linfoblástica aguda durante inducción tendrán alteraciones en su composición corporal medida por bioimpedancia, caracterizada por baja masa magra y un aumento en masa grasa, asociándose con un mayor riesgo de presentar desenlaces clínicos adversos.

4 OBJETIVOS

4.1. Objetivo general

Evaluar los cambios en la composición corporal y parámetros antropométricos en pacientes pediátricos con Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) durante la fase de inducción y su asociación con desenlaces clínicos adversos.

4.2. Objetivos específicos

1. Determinar la prevalencia de malnutrición (desnutrición, sobrepeso y obesidad) en niños con LLA por parámetros antropométricos (peso, talla, circunferencia media de brazo, pliegue cutáneo tricipital) y de composición corporal (masa libre de grasa y masa grasa) por impedancia bioeléctrica al inicio de la fase de Inducción.
2. Describir la evolución y cambios en parámetros antropométricos y de composición corporal durante la fase de Inducción de forma semanal.
3. Analizar las asociaciones entre los parámetros antropométricos y de composición corporal con las características del paciente, el diagnóstico/tratamiento oncológico, y manejo nutricional.
4. Examinar las asociaciones entre los parámetros antropométricos y de

composición corporal con desenlaces clínicos adversos (toxicidad severa asociada a quimioterapia, sepsis, falla a la inducción, estancia hospitalaria).

5 MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio transversal de tipo prospectivo, descriptivo y de relación, en el Hospital Infantil del Teletón de Oncología (HITO) en Querétaro, México; un hospital de tercer nivel dedicado al tratamiento de niños con cáncer.

5.4 Criterios Selección

- Criterios de inclusión: Niños de 2 a 17 años que ingresaron al HITO con sospecha de Leucemia por primera vez, que recibieron una confirmación diagnóstica de LLA, iniciando tratamiento de fase de inducción.
- Criterios de exclusión: Pacientes sin sospecha de LLA. Niños menores de 2 años o mayores de 17 años al momento de diagnóstico oncológico. Pacientes con patologías neurológicas o en quienes no sería posible realizar las medidas de antropometría y/o bioimpedancia (a consideración de los padres o tutores). Pacientes con reporte de recaída en esquema de reinducción.
- Criterios de eliminación: Abandono del tratamiento o traslado a otra unidad. Defunción antes de completar esquema de inducción. Pacientes donde se descarta el diagnóstico de LLA.

5.5 Población de estudio

Se llevó a cabo un muestreo no probabilístico por conveniencia, en un periodo de toma de muestra de 1 año durante el año 2023 y 2024. Los potenciales participantes se identificaron mediante el sistema de correos de nuevo ingreso al HITO, que notifican cualquier ingreso nuevo para abordaje diagnóstico (programados o espontáneos). Este correo es enviado por el área de Atención al

Público a toda el área médica. En este caso, el Investigador Principal como parte del equipo médico, fue quien recibió el correo y corroboró los criterios de inclusión como posibles participantes al estudio.

Para su reclutamiento, se tuvo un acercamiento directo con el paciente y con el padre de familia o tutor responsable en el área de hospitalización o admisión continua a su ingreso. Se tomó en cuenta el estado psicológico/emocional por el que cursaba, tanto el paciente como el padre de familia responsable, mostrando empatía y en siempre en busca del momento más oportuno para invitarlos al estudio. Previo al reclutamiento, se consultó con los jefes de clínica de Oncología del HITO que no presentaran ningún inconveniente en invitar a participar al estudio a los pacientes bajo su cuidado. Para los pacientes privados, se consultó con el médico acompañante cualquier contraindicación para acercarse a la familia al momento del primer ingreso hospitalario.

Se les invitó a participar en el estudio, informándoles y explicándoles tanto verbal como visualmente mediante un infográfico (**anexo 1**) el objetivo del estudio y sus mediciones brindando tiempo para considerar su participación y resolver dudas. Posteriormente se les entregó una carta de consentimiento informado para su firma, previo a la toma de mediciones basales (**anexo 2**). Esta información y la toma de consentimiento informado fue brindada por alguno de los investigadores asociados al proyecto: la Dra. Nara Elizabeth Pompa (Investigador Principal) y LNH. Jessica Itzel Diaz Montoya, estudiante de maestría en Nutrición Clínica Integral (Tesisista). El formato de consentimiento informado fue llenado y firmado por el tutor responsable del paciente, mientras que a los pacientes mayores de 7 años se les brindó adicionalmente un formato de asentimiento para confirmar su participación en el estudio (**anexo 2**). Las variables fueron recolectadas en formatos diseñados para este fin (**anexo 3**), posteriormente se elaboró una base de datos electrónica de Excel para su análisis.

5.6 Métodos y variables del estudio

Todas las mediciones de composición corporal se llevaron a cabo en el HITO durante su estancia hospitalaria para el inicio de régimen de Inducción, con medidas subsecuentes de forma semanal hasta completar esta fase de tratamiento. En caso de egreso hospitalario previo a la conclusión del régimen de Inducción, se programó en Consulta Externa para las mediciones y seguimiento subsecuente. Las primeras medidas se tomaron al momento en que se obtuvo el diagnóstico confirmatorio, antes de someterse a inicio de hiperhidratación para la quimioterapia de inducción. Las variables recolectadas para el estudio se describen en el **(anexo 4)**.

El peso se midió pidiendo al paciente usar solo ropa ligera y sin zapatos. Se tomó la medida de peso en una báscula con pedestal marca Health O'Meter (IL, USA) modelos 450KL o 500KG, pidiendo al paciente subirse a la báscula colocando los pies paralelos en el centro y de frente al examinador.

La talla se midió utilizando un estadiómetro mecánico de pared marca SECA (modelo 222), pidiendo al paciente que se retire zapatos, gorros o adornos del cabello y se coloque debajo del estadiómetro de espalda a la pared con la mirada al frente (Plano de Frankfort). Asegurando que la cabeza, espalda, pantorrillas, talones y glúteos estuvieran en contacto con la pared y sus brazos en posición relajada a los lados antes de tomar la medición.

Para medir CMB, se utilizó una cinta métrica metálica delgada y se indicó al paciente flexionar el codo del brazo izquierdo a 90°, identificando la sección media tomando como referencia la mitad entre la longitud del hombro (saliente ósea del acromion) a la cabeza del radio (olécranon). Se pidió al paciente relajar el brazo y se mide la circunferencia en el punto indicado.

Para medir PCT, se utilizó el punto medio de brazo identificado para la circunferencia de brazo, siguiendo esta línea media para tomar el pliegue en la cara posterior del brazo en el nivel del músculo tríceps con los dedos pulgar e índice. Se

colocó el plicómetro Harpenden (Baty International, UK) a 1 cm de donde se toma el pliegue con los dedos para tomar la medición. Se lee la medición aproximadamente 4 segundos después de colocar el plicómetro en el pliegue.

Las medidas se tomaron por duplicado y se registró el promedio de ambas en el expediente del paciente. Las mediciones se registraron hasta el 0.1 kg más cercano para el peso, 0.1 cm para talla y circunferencia media de brazo, y 0.2 mm para el pliegue cutáneo tricipital. El equipo se encuentra en el área de hospitalización y consultorio de Nutrición Clínica, y fue calibrado de forma periódica por el área de Ingeniería Biomédica del HITO.

La composición corporal fue medida por un sistema de impedancia bioeléctrica a través de un analizador de composición corporal Quantum II y Quantum III (RJL systems, Michigan, EE.UU.). Se le solicitó al participante un periodo de ayuno de 4 horas mínimo de sólidos y líquidos, no haber realizado ejercicios o actividad física 24 horas antes del estudio, todos los elementos metálicos del cuerpo deben retirarse. El área de examen debía ser cómoda y libre de corrientes de aire y calentadores eléctricos portátiles. La superficie de la mesa de análisis debía ser no conductora y lo suficientemente grande para que el sujeto pudiera recostarse boca arriba con los brazos a 30 grados del cuerpo y las piernas sin estar en contacto entre sí. La calibración del analizador y los cables del paciente fueron revisados periódicamente. Se le indicó al participante no tener zapatos y calcetines. Se utilizó el mismo lado del cuerpo para mediciones posteriores. El participante se recostó en decúbito supino con los brazos a 30 grados del cuerpo y las piernas sin tocarse. Se tomó en cuenta el balance hídrico del paciente en el día de la evaluación para identificar posibles errores en la medición de bioimpedancia por cambios en agua corporal.

Se llevó a cabo un proceso de estandarización con todos los investigadores involucrados en el estudio durante 2 semanas, con el objetivo de homologar las condiciones y técnicas antropométricas del estudio (peso, talla, CMB, PCT). Se

midieron a 10 pacientes, con la intención de analizar la concordancia entre investigadores previo al reclutamiento. Asimismo, se llevó a cabo la capacitación en el uso del analizador de composición corporal.

Adicionalmente, se recopilaron variables del expediente clínico electrónico sobre las características del paciente al momento de ingreso: edad, sexo, etnia, estado socioeconómico, diagnóstico oncológico, régimen de tratamiento, soporte nutricional con nutrición enteral (NE) o nutrición parenteral (NP), afectaciones psicológicas y tiempo de evolución de síntomas previo al diagnóstico.

Se determinó la adecuación del aporte calórico y proteico de la dieta, tomando en cuenta el requerimiento calculado por el área de Nutrición Clínica del HITO, determinado según la fórmula de Schofield (peso y talla), considerando factores termogénicos de alimentos, crecimiento y estrés. Se llevó a cabo una evaluación dietética por medio de recordatorio de 24 horas de manera semanal (promedio de ingesta de 3 días de la semana), obteniendo el porcentaje de adecuación calórica y proteica. También se continuó registrando el manejo nutricional del paciente (soporte nutricional con NE o NP).

Las complicaciones asociadas al tratamiento se obtuvieron de la información registrada en las hojas de enfermería de forma diaria, las notas de evolución del médico acompañante e Interconsultantes en el expediente electrónico del paciente. Se consideraron desenlaces asociados a estancia hospitalaria, toxicidad asociada a quimioterapia, sepsis y falla a la inducción.

Figura 10. Diagrama de reclutamiento y mediciones del estudio.



5.7 Análisis de datos

El IMC se calculó a partir de las medidas de peso y talla, como el peso corporal dividido por la altura al cuadrado (kg/m^2). Se calcularon las puntuaciones Z de IMC para la edad (IMC/E), con base a los estándares de crecimiento para niños de 0-5 años (OMS 2006) y el patrón de referencia de crecimiento para niños y adolescentes desde los 5 a 19 años (OMS 2007).

Se calcularon las puntuaciones Z para los parámetros antropométricos por medio del software Anthro (OMS, v 3.2.2) para parámetros de P/T, T/E, IMC/E, CMB/E y PCT/E en niños <5 años, AnthroPlus (OMS v 1.0.4) para los parámetros de P/T, T/E e IMC/E en niños >5 años, y PediTools (Chou, Roumiantsev & Singh, 2000) para CMB/E y PCT/E en niños >5 años.

Para las medidas de composición corporal a través de bioimpedancia, se

calculó el índice de impedancia ($\text{talla}^2 \text{ (cm}^2\text{)} / \text{Impedancia (ohms)}$). Se obtuvieron los estimados de agua corporal (kg), masa grasa (kg) y masa magra (kg) del software del equipo. Se utilizó una referencia de composición corporal para niños mexicanos (Lopez-Gonzalez D, 2023) para cálculo de z-scores de masa libre de grasa y masa grasa.

Para la clasificación de desnutrición, se consideró un punto de corte de z-score <-2 desviaciones estándar para los parámetros antropométricos y de composición corporal. Para sobrepeso, se considerará el punto de corte >2 desviaciones estándar.

Se utilizó el programa SPSS para el análisis estadístico subsecuente. Se realizó un análisis descriptivo. Se consideró un nivel de significancia de $p < 0.05$ para las pruebas estadísticas inferenciales.

5.8 Análisis estadístico

1. *Determinar la prevalencia de malnutrición (desnutrición, sobrepeso y obesidad) en niños con LLA por parámetros antropométricos (peso, talla, circunferencia media de brazo, pliegue cutáneo tricipital) y de composición corporal (masa magra y masa grasa) por impedancia bioeléctrica al inicio de la fase de inducción*

Se evaluó la distribución normal de las variables numéricas y se describieron utilizando media \pm desviación estándar (DE). Las variables de parámetros antropométrico y bioimpedancia, se recategorizaron a variables binarias para indicar presencia de sobrepeso/obesidad y desnutrición (sí/no) para análisis subsecuentes. Las variables categóricas se describieron utilizando frecuencias y porcentajes.

2. *Describir la evolución y cambios en parámetros antropométricos y de bioimpedancia durante la fase de inducción de forma semanal.*

Se describieron las variables antropométricas y de bioimpedancia (z-scores, desnutrición, sobrepeso/obesidad) en cada punto de tiempo y se graficó la evolución durante el periodo de inducción. Se calculó el cambio en z-score entre el inicio y final de la inducción, con pruebas de t-student de muestras emparejadas. Se analizaron los cambios entre las mediciones durante la inducción mediante pruebas de ANOVA de medidas repetidas.

3. *Analizar las asociaciones entre los parámetros antropométricos y de bioimpedancia con las características del paciente, el diagnóstico/tratamiento oncológico, y manejo nutricional como predictores de riesgo de malnutrición al inicio y durante el tratamiento de Inducción.*

Se determinaron las asociaciones entre los parámetros antropométricos y de bioimpedancia, con posibles predictores (características del paciente, diagnóstico/tratamiento oncológico y evaluación dietética) por medio de pruebas de ANOVA. Se construyeron modelos de regresión lineal/logística para determinar la combinación de factores asociados con los parámetros al inicio y final del periodo de inducción.

4. *Examinar las asociaciones entre los parámetros antropométricos y de bioimpedancia con desenlaces clínicos adversos (toxicidad severa asociada a quimioterapia, sepsis, falla a la inducción, estancia hospitalaria).*

Se analizaron las asociaciones entre los parámetros antropométricos y de bioimpedancia al inicio de la inducción, con los desenlaces clínicos mediante el cálculo de pruebas de t-student para muestras independientes (para z-scores de parámetros antropométricos y de composición corporal).

5.9 Consideraciones éticas

Los investigadores recolectaron los datos de forma prospectiva. La base de

datos obtenida fue resguardada con estricta confidencialidad, solo accesible por el equipo de investigadores y se utilizó únicamente para fines de análisis de datos del estudio. Los datos personales identificables de los pacientes fueron encriptados y no fueron accesibles en publicaciones o presentaciones que derivaron del estudio. Este proyecto no presentó ningún riesgo a la salud de los participantes, pues la mayoría de las mediciones forman parte del manejo clínico de rutina de los pacientes y la medida de bioimpedancia es no invasiva para el paciente. Los pacientes tuvieron la opción de rechazar la toma de alguna de las medidas del estudio.

Se le solicitó al padre de familia o tutor responsable la firma del consentimiento informado, así como la hoja de asentimiento informado para la participación del paciente mayor de 7 años. El proyecto fue registrado y aprobado por el Comité de Bioética de la Facultad de Ciencias Naturales de la Universidad Autónoma de Querétaro (**ver anexo 5**), así como los Comités de Investigación y Bioética del HITO previo al inicio del estudio (**ver anexo 6**).

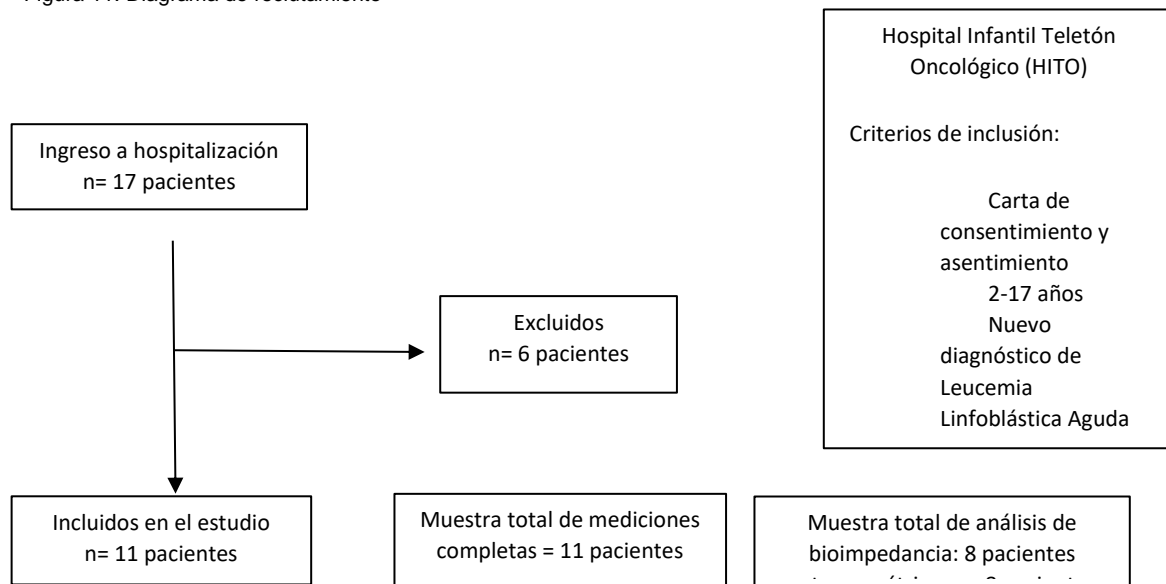
6 RESULTADOS

Durante el estudio ingresaron un total de 17 pacientes a hospitalización, sin embargo, dos de ellos iniciaron quimioterapia en profase sin tener un diagnóstico confirmatorio debido a que presentaban SLT en un estado delicado de salud, uno de ellos ingresó con un probable diagnóstico oncológico que concluyó en un diagnóstico infeccioso y tres pacientes que ingresaron en etapas avanzadas del tratamiento por traslado de unidad, siendo estos que no cumplieron con los criterios de inclusión.

Para fines de este trabajo se concluyó un total de 11 pacientes con diagnóstico inicial de LLA de los cuales, 8 participaron con todas mediciones correspondientes, dos de ellos no se incluyen en el análisis de bioimpedancia debido a la falta de referencias por la edad y uno de ellos no se pudo realizar la

evaluación por fallas en el equipo de análisis (**figura 11**).

Figura 11. Diagrama de reclutamiento



Las características clínicas y sociodemográficas de los niños incluidos en el análisis final se representan en la **tabla 14**. Se observa un pico de incidencia en niños de 9 a 13 años, la edad promedio al diagnóstico de los pacientes fue de 10.23 +/- 3.65 años de los cuales el grupo de género predominante fue el masculino con un 63.3%. Los pacientes quedaron estratificados por riesgo de la siguiente manera: de los 11 niños, el diagnóstico de leucemia de alto riesgo fue de 63.3% y 36.3% con leucemia de riesgo estándar. La valoración por psicooncología inicial en todos los pacientes reportó únicamente ansiedad relacionada al proceso de adaptación. Respecto a su alimentación al momento de ingresar todos los pacientes recibieron alimentos a través de la vía oral concluyendo el tratamiento de la misma forma.

Tabla 14. Características de los pacientes incluidos en el estudio

	Categoría	11 n (%)
Edad	4-8 años	4 (36.3%)
	9-13 años	6 (54.5%)
	14-17 años	1 (9%)
Género	Masculino	7 (63.3%)
	Femenino	4 (36.3%)
Etnia	Hispano	10 (90.9%)
	Caucásico	1 (9%)
Nivel Socioeconómico	Bajo	6 (54.5%)
	Medio bajo	5 (45.4%)
Estratificación de LLA	Bajo Riesgo	4 (36.3%)
	Alto Riesgo	7 (63.3%)

Los datos están expresados en frecuencia (n) y porcentaje (%); LLA Leucemia Linfoblástica Aguda

Se presentan los datos obtenidos de las mediciones antropométricas. El IMC (kg/m²) promedio al ingreso fue de 18.29 ± 5.03 (DE), la talla (mts) 1.4 ± 0.20 (DE), el PCT (mm) de 10.22 ± 4.23 (DE), la CMB (cm) muestra un promedio de 21.28 ± 5.61 (DE). Para las características clínicas se obtuvo el promedio por semana de cada parámetro de la serie roja y blanca por paciente. El promedio de hemoglobina fue de 9.85 ± 1.13 (DE) (g/dL), lo cual indica un estado de anemia moderada. Las plaquetas ($\times 10^3$) con un promedio de 90.21 ± 84.08 (DE). El promedio de leucocitos (cel/uL) es de 4376.63 ± 9624.55 (DE), indicando una leucopenia moderada, así como neutropenia severa con un promedio de 897.47 ± 1162.10 (DE) de neutrófilos (**ver tabla 15**).

Tabla 15. Características clínicas y de composición corporal al inicio del tratamiento oncológico

	N	Mínimo - Máximo	Media \pm DE
Edad (años)	11	(4.1 - 16.10)	10.23 \pm 3.65
Peso (kg)	11	(16.8 - 82.30)	38.59 \pm 19.28
Talla (mts)	11	(1.12 - 1.68)	1.4 \pm 0.20
IMC (kg/m ²)	11	(12.8- 30.23)	18.29 \pm 5.03
CMB (cm)	11	(14.7 - 32.10)	21.28 \pm 5.61
PCT (mm)	11	(5.25 - 18.20)	10.22 \pm 4.23
Hemoglobina (g/dL)	11	(7.6 - 13)	9.85 \pm 1.13
Eritrocitos (x10E6/uL)	11	(2.10 - 7.80)	3.31 \pm 0.69
Leucocitos (cel/uL)	11	(315- 5582)	4376.63 \pm 9624.55
Neutrófilos (cel/uL)	11	(24.8 - 62020)	897.47 \pm 1162.10
Plaquetas (X10E3/uL)	11	(22.20 - 489)	90.21 \pm 84.08
Blastos (cel/uL)	3	(0 - 48950)	9303.04 \pm 15069.69

Mediciones tomadas al inicio del tratamiento oncológico. Los datos están expresados como promedio \pm desviación estándar. IMC: índice de masa corporal; CMB/E: circunferencia media de brazo para la edad; PCT/E: pliegue cutáneo tricipital para la edad; T/E: talla para la edad; IMC/E: índice de masa corporal para la edad; los valores clínicos de la serie roja y blanca fueron tomados de promedios por semana de cada paciente.

6.1 Prevalencia de malnutrición al inicio de la fase de inducción

Se evaluó el estado nutricional de los pacientes al inicio del tratamiento de acuerdo con el patrón de referencia de la OMS. La mayoría de los pacientes se encuentran dentro de un rango de normalidad clasificándolos como eutróficos según los diferentes indicadores antropométricos. Los porcentajes de los pacientes con sobrepeso y desnutrición son relativamente bajos, mostrando solo un paciente con desnutrición (9.1%) y uno con sobrepeso/obesidad (9.1%) de acuerdo al IMC/E. También se reporta una reserva de masa muscular disminuida medida por CMB/E en un solo paciente (9.1%) **(ver tabla 16)**.

Aunque la mayoría de los pacientes se clasifican como eutróficos o dentro de la normalidad existen algunas diferencias al analizar cada indicador por separado incluyendo el utilizar otras herramientas como la bioimpedancia. El z-score de MLG indica un estado de desnutrición en el 25% de los pacientes. Así como también un paciente muestra reserva de tejido adiposo por arriba de la normalidad medido a través del Z-score de MG (9.1%). De forma general la mayoría de los pacientes

tenían un buen crecimiento, únicamente uno de ellos presentó una talla disminuida en relación con el indicador de T/E (9.1%) **(ver tabla 16)**.

Tabla 16. Prevalencia del estado nutricional al inicio del tratamiento oncológico medido por parámetros de antropometría y bioimpedancia..

	Desnutrición N (%)	Eutrófico N (%)	Sobrepeso y obesidad N (%)	Media ± DE
Z-score IMC/E	1 (9.1%)	9 (81.8)	1 (9.1%)	0.06 ± 1.62
Z-score T/E	1 (9.1%)	10 (90.9%)	0 (0%)	0.12 ± 1.04
Z-score CMB/E	1 (9.1%)	10 (90.9%)	0 (0%)	-0.78 ± 1.38
Z-score PCT/E	0 (0%)	11 (100%)	0 (0%)	-0.17 ± 0.89
Z-score MG	0 (0%)	10 (90.9%)	1 (9.1%)	1.4 ± 0.85
Z-score MLG	2 (25%)	9 (81.8%)	0 (0%)	-1.1 ± 0.71

Los datos están expresados en frecuencia (n) y porcentaje (%); Desnutrición: (<-2 DE); Eutrófico: normalidad; Sobrepeso y obesidad: (>2 DE). CMB/E: circunferencia media de brazo para la edad; PCT/E: pliegue cutáneo tricipital para la edad; T/E: talla para la edad; IMC: índice de masa corporal para la edad; MG: masa grasa; MLG: masa libre de grasa; Media ± Desviación Estándar

6.2 Evolución de la composición corporal durante la fase de inducción.

Durante la inducción, los pacientes tendían a disminuir su peso corporal lo cual de manera general se refleja en el Z-score de IMC/E con una diferencia de -0.800 (DE) del inicio al final, así como también sus reservas de masa muscular con una diferencia de -0.415 (DE) medido por la CMB y tejido graso medido por el PCT con una diferencia de -0.374 (DE). También se encuentran diferencias en las reservas medidas por bioimpedancia, con tendencia a disminuir la MG con una diferencia de -0.46 (DE) y una diferencia de -0.646 (DE) para MLG. Se encuentran diferencias significativas en la disminución de tejido graso reflejado específicamente en el compartimento de MG ($p= 0.006$) y en el IMC/E ($p= 0.001$) **(ver tabla 17)**.

Tabla 17. Evolución de la composición corporal a través de parámetros antropométricos y BIA

Z-Score	N	Inicial Media \pm DE (mín. - máx.)	Final Media \pm DE (mín. - máx.)	Dif. de Prom.	95% IC		Valor P
					Inferior	Superior	
IMC/E	11	0.066 \pm 1.619 (-2.09 - 2.74)	- 0.733 \pm 1.637 (-3.56 - 2.01)	-0.800	-1.196	-0.403	0.001*
T/E	11	0.122 \pm 1.040 (-2.33-1.37)	0.138 \pm 1.085 (-2.41-1.22)	0.015	-0.122	0.153	0.808
CMB/E	11	0.429 \pm 1.472 (-2.70-1.98)	-0.844 \pm 1.267 (-2.93-0.95)	-0.415	-1.048	0.217	0.174
PCT/E	11	-0.172 \pm 0.887 (-1.79-0.93)	-0.547 \pm 1.05 (-2.41-1.02)	-0.374	-0.661	-0.087	0.016*
MLG/E	8	(-1.100 \pm 0.714) (-2.17 - 0.34)	-1.746 \pm 0.811 (-2.91 - -0.63)	-0.438	-1.078	0.200	0.149
MG/E	8	1.403 \pm 0.847 (0.70-3.26)	0.965 \pm 1.253 (-1.51-2.88)	-0.646	-1.042	-0.249	0.006 *

Se muestra la diferencia del promedio del el z-score final menos el Z-score inicial; Media \pm desvío estándar; mínimo y máximo entre paréntesis; IMC: índice de masa corporal; T/E: Talla para la edad; CMB/E: circunferencia media de brazo para la edad; PCT/E: pliegue cutáneo tricipital para la edad; MLG: masa libre de grasa; MG: masa grasa; valor $p = < 0.05^*$; (T-student muestras emparejadas)

Respecto a los cambios de la composición corporal medidos por semana, aunque si hay diferencias durante el tratamiento con tendencia a disminuir las reservas corporales en casi todos los parámetros, no se encuentran diferencias significativas, probablemente por una alta variabilidad por la edad. Los parámetros como el IMC/E y PCT/E van disminuyendo linealmente, mientras que la CMB tiene una recaída abrupta en la semana 4 (-6.662 \pm 19.415 DE), con tendencia a aumentar para el final de la inducción (-0.968 \pm 1.228 DE) (**ver tabla 18**).

Tabla 18. Cambios de la composición corporal medido por antropometría entre las mediciones durante la fase de inducción

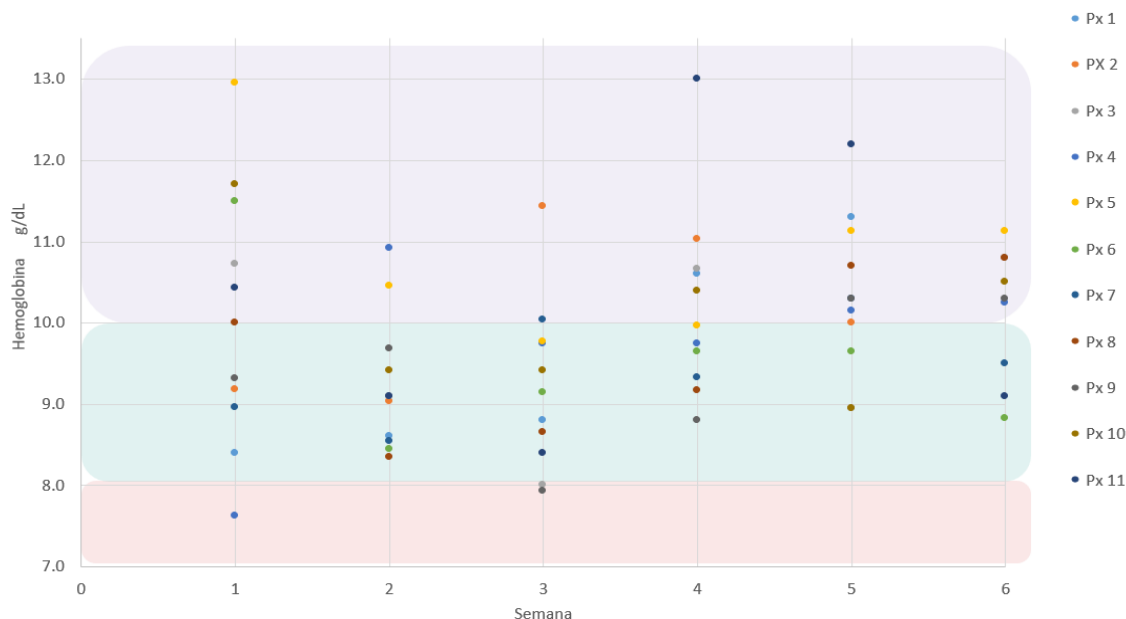
Z-score	Sem	N	Media	Desv. Desviación	95% IC		Valor <i>p</i>
					Límite inferior	Límite superior	
IMC /E	1	11	0.066	1.619	-1.022	1.154	0.87
	2	11	-0.409	1.917	-1.697	0.878	
	3	11	-0.545	1.912	-1.829	0.740	
	4	11	-0.643	1.757	-1.823	0.538	
	5	11	-0.739	1.691	-1.875	0.397	
	6	10	-0.854	1.673	-2.051	0.343	
TE/E	1	11	0.123	1.040	-0.576	0.822	1.00
	2	11	0.143	1.069	-0.575	0.861	
	3	11	0.139	1.072	-0.581	0.859	
	4	11	0.105	1.053	-0.602	0.813	
	5	11	0.271	1.053	-0.437	0.979	
	6	10	0.022	1.087	-0.755	0.799	
CMB/E	1	11	-0.429	1.472	-1.418	0.560	0.44
	2	11	-0.672	1.423	-1.628	0.284	
	3	11	-0.875	1.380	-1.802	0.053	
	4	11	-6.662	19.415	-19.705	6.382	
	5	11	-0.974	1.405	-1.918	-0.030	
	6	10	-0.968	1.228	-1.847	-0.089	
PCT/E	1	11	-0.173	0.888	-0.769	0.424	0.84
	2	11	-0.332	0.935	-0.960	0.296	
	3	11	-0.588	1.108	-1.333	0.156	
	4	11	-0.515	1.107	-1.259	0.228	
	5	11	-0.620	1.090	-1.352	0.112	
	6	10	-0.706	0.968	-1.398	-0.014	

Los datos están expresados como promedio y desviación estándar, IC; Intervalo de confianza para la media; valor $p = < 0.05^*$; IMC/E: índice de masa corporal para la edad; T/E: Talla para la edad; CMB/E: circunferencia media de brazo para la edad; PCT/E: pliegue cutáneo tricipital para la edad; (ANOVA de medias repetidas)

Respecto a la evolución clínica, los pacientes ingresaron en rangos estables y conforme fueron recibiendo el tratamiento, se observó una disminución, con cambios más notorios específicamente para la serie blanca (leucocitos, neutrófilos) y plaquetas. De manera general no se encontró mucha varianza en hemoglobina y eritrocitos. La mayoría de los pacientes al inicio se encontraban con anemia moderada grado 1 llevando sus niveles hasta un grado 2 en algún momento de la

inducción. Se observa únicamente al paciente 4 con una anemia severa, esto podría estar relacionado a su estratificación de LLA de alto riesgo por recuento leucocitario. **(ver figura 12).**

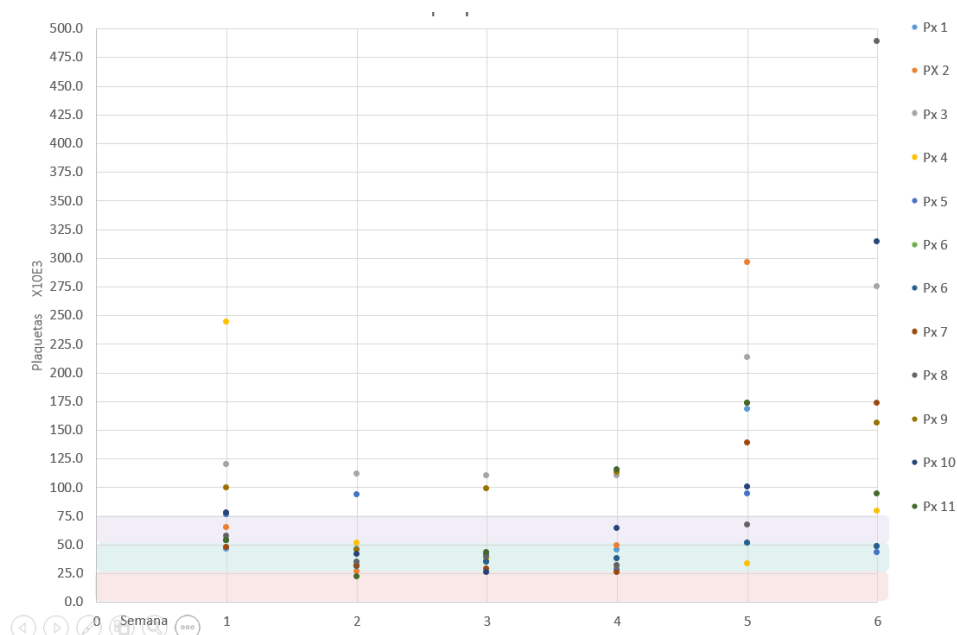
Figura 12. Evolución de la hemoglobina en la biometría hemática durante la inducción.



Se muestran los puntos de corte para la clasificación de plaquetopenia de acuerdo a los criterios de toxicidad del Instituto Nacional de Cáncer. vr 5. Grado I: Anemia moderada >10gr/dL; Grado II: Anemia Moderada 8-10 gr/dL; Grado III: Anemia Severa <8gr/dL

Al inicio de la inducción, se encontraron concentraciones plaquetarias por arriba de los puntos de cohorte de referencia para una trombocitopenia grave o severa, conforme fueron avanzando en el tratamiento, los valores empiezan a descender mostrando cambios notorios para la semana 2. De manera general, la mayoría de los pacientes se mantuvieron con trombocitopenia grave grado 3, incluso con apoyo de transfusiones plaquetarias, sin embargo, se observa como al final de la inducción, los pacientes logran recuperar sus niveles de plaquetas, posicionándose fuera de un grado de severidad **(ver figura 13).**

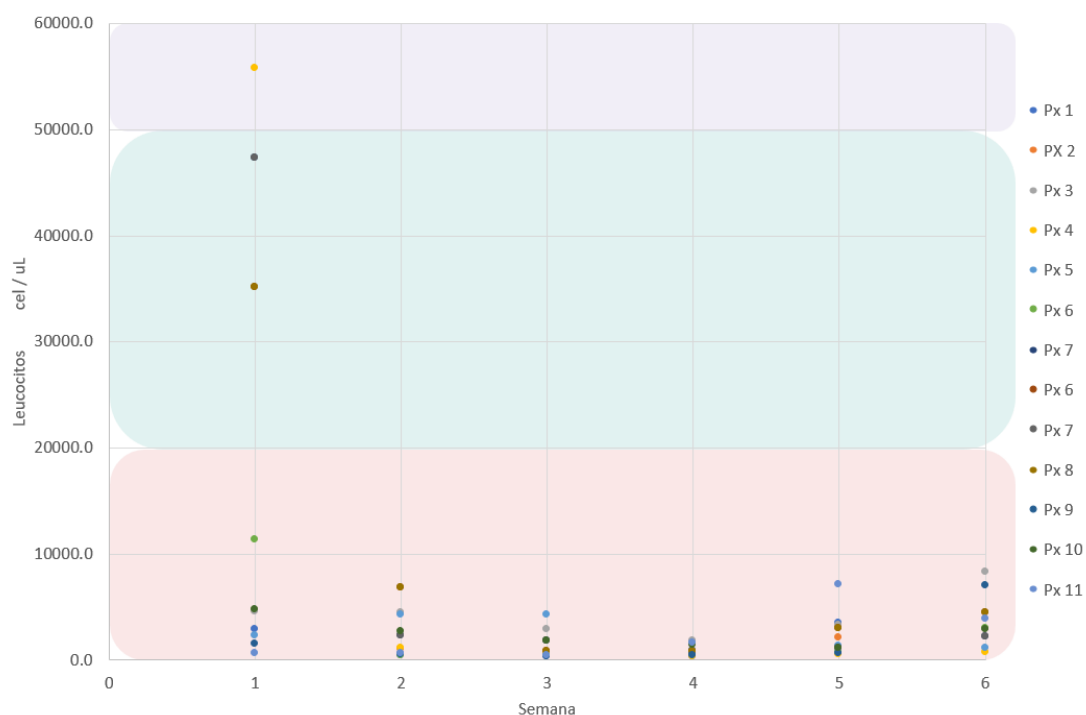
Figura 13. Evolución de las plaquetas en la biometría hemática durante la inducción.



Se muestran los puntos de corte para la clasificación de plaquetopenia de acuerdo a los criterios de toxicidad del Instituto Nacional de Cáncer. vr 5. Grado II: Trombocitopenia Moderada 50-75 / mm³; Grado III: Trombocitopenia Grave 25-50 / mm³; Grado IV: Trombocitopenia Severa <25 /mm³

De misma forma, la mayoría los pacientes ingresaron con un estado de leucopenia severa, los pacientes 7 y 8 presentaron leucopenia moderada al inicio y el paciente 4 presentó leucocitos >50.000 cel/uL estratificando, así como un paciente de alto riesgo de LLA por recuento leucocitario debido a la cantidad de blastos (84,503 cel /uL) que presentó al inicio de la inducción. Se puede observar cómo estos pacientes tienden a disminuir sus células a la semana dos, incluyéndose de esta manera con el resto del grupo con leucopenia severa. Sin embargo, esto no es necesariamente alarmante, puesto que es de esperarse de acuerdo con los objetivos del tratamiento por la destrucción de células neoplásicas, mostrando así, una respuesta positiva a la inducción (**ver figura 14**).

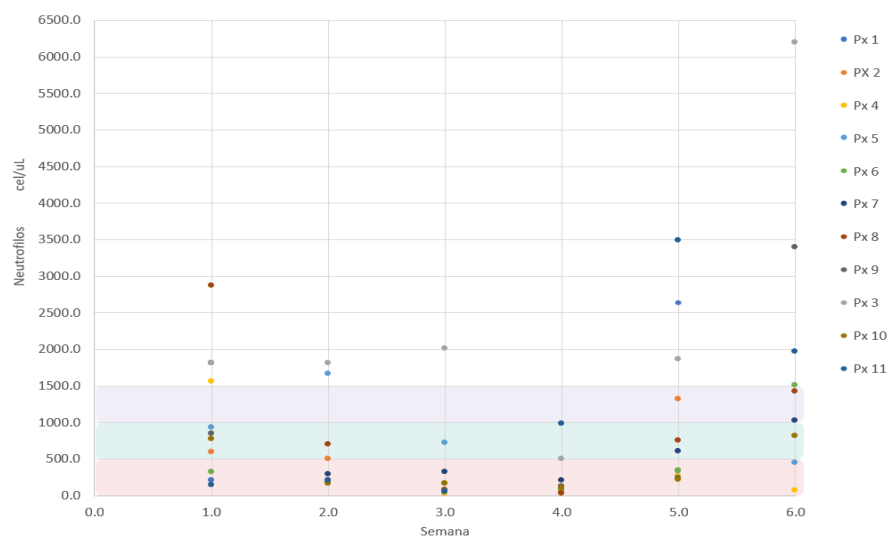
Figura 14. Evolución de los leucocitos en la biometría hemática durante la inducción.



Se muestran los puntos de corte para la clasificación de leucopenia de acuerdo con los criterios de toxicidad del Instituto Nacional de Cáncer. vr 5. Grado I: Leucopenia Leve $>5000 \text{ gr/dL}$; Grado II: Leucopenia Moderada $2000\text{-}5000 \text{ mm}^3$; Grado III: Leucopenia Severa $<2000 \text{ mm}^3$.

En cuanto a la evolución de los neutrófilos, la mayoría de los pacientes cursaron la inducción con neutropenia severa, sin embargo, se encuentra mayor variación en las concentraciones en la semana 3 con tendencia a disminuir y semana 5 con tendencia a incrementar. Los pacientes 1, 5 y 8 presentaron 1 episodio de neutropenia febril ($>38.3^\circ\text{C} + < 500/\text{mm}^3$ neutrófilos), ingresando así a terapia intensiva (TI) o el reingreso hospitalario. También, como manejo terapéutico, se brindaron dietas de baja carga bacteriana (**ver figura 15**).

Figura 15. Evolución de los neutrófilos en la biometría hemática durante la inducción.



Se muestran los puntos de corte para la clasificación de neutropenia de acuerdo con los criterios de toxicidad del Instituto Nacional de Cáncer. vr 5. Grado II: Neutropenia Moderada 1000-1500 / mm³; Grado III: Neutropenia Grave 500-1000/ mm³; Grado IV: Neutropenia Severa <500 /mm³.

6.3 Asociación entre la composición corporal y posibles predictores

Se analizaron los posibles predictores de malnutrición con las características del paciente al inicio y al final de la inducción. Los resultados muestran diferencias en algunos parámetros entre los diferentes grupos. De acuerdo con la edad, los niños entre los 9-13 años muestran un IMC/E (1.046 ± 1.769 DE) y CMB/E (0.088 ± 2.028 DE) mayor en comparación con los otros grupos. Respecto al género las niñas tienen ligeramente mayor reserva de masa grasa medido por MG/E (1.656 ± 0.975 DE), así como también menores reservas musculares medidas por CMB/E (-0.288 ± 1.423 DE) y MLG (-1.202 ± 0.804 DE). Los niños con un riesgo alto de LLA tienden a tener menores reservas de masa grasa por PCT/E (0.154 ± 0.936 DE) y MG/E (1.478 ± 0.964 DE), sin embargo, los niños con LLA estándar presentan diferencias en el IMC/E con una disminución de -0.8 (1.269) (DE). En cuanto al NSE, los niños con un estrato socioeconómico bajo tienen mayor proporción de reservas de masa grasa medido por PCT/E (0.016 ± 1063 DE) y MG/E (1.81 ± 1.048 DE) e incluso de masa muscular medido por CMB (-0.151 ± 1.907 DE) y MLG (-0.925 ± 0.537 DE). Si bien, estas diferencias no fueron significativas. **(ver tabla 19).**

Tabla 19. Asociación entre parámetros antropométricos y de bioimpedancia con las características del paciente al inicio del tratamiento oncológico

	Inicio Z-score IMC/E				Inicio Z-score T/E				Inicio Z-score CMB/E				Inicio Z-score PCT/E				Inicio Z-score MG/E				Inicio Z-score MLG/E			
	N	Media (DE)	Valor P	N	Media (DE)	Valor P	N	Media (DE)	Valor P	N	Media (DE)	Valor P	N	Media (DE)	Valor P	N	Media (DE)	Valor P	N	Media (DE)	Valor P	N	Media (DE)	Valor P
Edad	2-5 años	2	-0.885 (1.011)	2	0.775 (0.063)		2	-1.12 (0.325)		2	-0.665 (0.091)		0	-		0	-		0	-				
	6 - 8 años	2	-0.715 (1.944)	2	-0.06 (0.947)		2	-1.09 (1.216)		2	-0.825 (0.728)		2	1.18 (0.494)		2	-1.255 (1.294)		2	-1.255 (1.294)				
	9- 13 años	5	1.046 (1.769)	5	-0.048 (1.387)	0.380	5	0.088 (2.028)	0.758	5	0.166 (1.116)	0.513	4	1.81 (1.048)	0.426	4	-0.925 (0.537)	0.426	4	-0.925 (0.537)	0.426			0.836
	14- 17 años	2	-0.65 (0.183)	2	0.08 (1.074)		2	-0.37 (0.678)		2	0.125 (0.516)		2	0.815 (0.162)		2	-1.295 (0.883)		2	-1.295 (0.883)				
Género	Femenino	7	0.105 (1.795)	7	0.222 (0.661)		7	-0.288 (1.423)		7	-0.221 (0.727)		5	1.656 (0.975)		5	-1.202 (0.804)		5	-1.202 (0.804)				0.639
	Masculino	4	-0.002 (1.510)	4	-0.052 (1.634)	0.921	4	0.675 (1.747)	0.697	4	-0.087 (1.246)	0.823	3	0.983 (0.432)	0.311	3	-0.93 (0.650)	0.311	3	-0.93 (0.650)	0.311			
Riesgo LLA	Estándar	4	-0.8 (1.269)	4	0.357 (0.730)		4	-1.105 (0.727)		4	-0.745 (0.434)		2	1.18 (0.495)		2	-1.255 (1.294)		2	-1.255 (1.294)				0.751
	Alto	7	0.561 (1.667)	7	-0.011 (1.216)	0.193	7	-0.042 (1.694)	0.271	7	0.154 (0.936)	0.108	6	1.478 (0.964)	0.699	6	-1.048 (0.605)	0.699	6	-1.048 (0.605)	0.699			
NSE	Bajo	6	0.605 (1.916)	6	0.081 (1.280)		6	-0.151 (1.907)		6	0.016 (1063)		4	1.81 (1048)		4	-0.925 (0.537)		4	-0.925 (0.537)				0.53086
	Medio Bajo	5	-0.58 (1.003)	5	0.172 (0.805)	0.2461	5	-0.762 (0.787)	0.522616	5	-0.4 (0.661)	0.4675	4	0.997 (0.367)	0.1939	4	-1.275 (0.905)	0.1939	4	-1.275 (0.905)	0.1939			
Etnia	Hispana	10	0.282 (1.531)	10	0.074 (1.0833)		10	-0.277 (1.458)		10	-0.056 (0.841)		7	-0.947 (0.913)		7	-0.947 (0.614)		7	-0.947 (0.614)				0.111
	Caucásico	1	-2.090	1	0.610	0.173	1	-1.950	0.302	1	-1.340	0.179	1	-2.170	0.887	1	-2.170	0.887	1	-2.170	0.887			

Los datos están expresados como promedio y desviación estándar, valor $p = < 0.05^*$ LLA: Leucemia Linfoblástica Aguda; NSE: Nivel socioeconómico; (ANOVA de 1 factor para muestras relacionadas)

Se analizaron predictores del estado nutricional al finalizar el tratamiento oncológico, considerando el promedio semanal de adecuación de la ingesta calórica y proteica, las características del paciente y el uso de nutrición enteral oral (NEO). Los pacientes, en general, consumieron más del 50% de sus requerimientos calóricos y proteicos, e incluso algunos superaron el 100%. Sin embargo, es relevante destacar que 10 de los 11 pacientes requirieron NEO para alcanzar sus metas nutricionales. Los resultados evidenciaron una diferencia significativa ($p < 0.05$) en el IMC/E, CMB/E y PCT/E, asociada tanto a la ingesta calórica como proteica (**ver tabla 20**).

Tabla 20. Asociación entre parámetros antropométricos y de bioimpedancia con las características del paciente al final del tratamiento oncológico

	Final Z-score IMC/E				Final Z-score T/E				Final Z-score CMB/E				Final Z-score PCT/E				Final Z-score MG/E				Final Z-score MLG/E			
	N	Media (DE)	Valor P	N	Media (DE)	Valor P	N	Media (DE)	Valor P	N	Media (DE)	Valor P	N	Media (DE)	Valor P	N	Media (DE)	Valor P	N	Media (DE)	Valor P	N	Media (DE)	Valor P
Edad	2-5 años	2	-1.26 (1.343)	2	0.740 (0.226)		2	-1.025 (0.148)		2	-0.855 (0.770)		2	-0.855 (0.770)		0	-		0	-				
	6 - 8 años	2	-1.725 (2.595)	2	0.150 (1.371)		2	-1.57 (1.541)		2	-1.345 (1.025)		2	-1.345 (1.025)		2	1.030 (0.537)	0.928	2	-1.705 (1.378)				
	9- 13 años	5	0.316 (1.386)	5	-0.074 (1.397)	0.88799	5	0.232 (1.547)	0.573	5	0.030 (1.279)		5	0.030 (1.279)		4	1.105 (1.860)		4	-1.420 (0.539)				0.407
	14- 17 años	2	-1.840 (0.353)	2	0.055 (1.39)		2	1.470 (0.565)		2	-0.735 (0.261)		2	-0.735 (0.261)		2	0.620 (0.042)		2	-2.440 (0.664)				
Género	Femenino	7	0.790 (1.913)	7	0.301 (0.753)		7	-0.848 (1.212)		7	-0.567 (0.936)		7	-0.567 (0.936)		5	1.394 (0.910)		5	-1.940 (0.882)				0.425
	Masculino	4	-0.635 (1.263)	4	-0.147 (1.619)	0.538	4	-0.837 (1.555)	0.990	4	-0.512 (1.397)		4	-0.512 (1.397)		3	0.250 (1.617)	0.237	3	-1.423 (0.703)				
Riesgo LLA	Estándar	4	-1.492 (1.708)	4	0.445 (0.871)		4	-1.297 (0.947)		4	-1.100 (0.792)		4	-1.100 (0.792)		2	1.030 (0.537)		2	-1.705 (1.378)				0.941
	Alto	7	-0.300 (1.551)	7	-0.037 (1.219)	0.508	7	-0.585 (1.419)	0.399	7	-0.231 (1.105)		7	-0.231 (1.105)		6	0.943 (1.462)	0.940	6	-1.760 (0.734)				
Ingesta Proteica	Baja (<50%)	2	1.245 (1.081)	2	0.865 (0.502)		2	0.76 (0.268)		2	0.79 (0.325)		2	0.79 (0.325)		2	2.275 (0.855)		2	-1.09 (0.650)				
	Media (50-80%)	2	0.475 (0.063)	2	0.155 (0.487)	0.609	2	0.125 (0.063)	0.011 *	2	0.255 (0.233)		2	0.255 (0.233)	0.011 *	1	1.380	0.181	1	-1.83				0.481
	Alta (>80%)	7	-1.644 (1.231)	7	-0.074 (1.286)		7	-1.58 (0.929)		7	-1.158 (0.763)		7	-1.158 (0.763)		5	0.358 (1.097)		5	-1.992 (0.867)				
Ingesta Calórica	Baja (<50%)	3	1.003 (0.872)	3	0.743 (0.412)		3	0.563 (0.390)		3	0.666 (0.313)		3	0.666 (0.313)		3	1.976 (0.795)		3	-1.336 (0.627)				
	Media (50-80%)	4	-0.34 (0.886)	4	0.17 (0.821)	0.467	4	-0.597 (0.516)	0.001 *	4	-0.44 (0.432)		4	-0.44 (0.432)	0.003 *	2	0.62 (0.042)	0.207	2	-1.35 (0.876)				0.202
	Alta (>80%)	4	-2.43 (0.767)	4	-0.347 (1.568)		4	-2.147 (0.813)		4	-1.565 (0.767)		4	-1.565 (0.767)		3	0.183 (1.514)		3	-2.42 (0.659)				
Uso NET Vía Oral	Si	10	-1.008 (1.435)	10	0.101 (1.137)		10	-1.024 (1.179)		10	-0.658 (1.042)		10	-0.658 (1.042)		7	0.691 (1.065)		7	-1.77 (0.872)				0.817
	No	1	2.010	1	0.510	0.740	1	0.9500	0.145	1	0.5600		1	0.5600	0.294	1	2.8800	0.103	1	-1.5500				

Los datos están expresados como promedio y desviación estándar), valor $p < 0.05$ * LLA: Leucemia Linfoblástica Aguda; NSE: Nivel socioeconómico; (Anova de 1 factor)

6.4 Asociación de la composición corporal con desenlaces clínicos adversos.

Los pacientes experimentaron diferentes efectos adversos durante la inducción. Aunque estos fueron comunes, la severidad de estos eventos varió considerablemente entre cada paciente. Si bien, aunque muchos pacientes presentaron estos efectos, no todos experimentaron alcanzaron el grado de severidad (grados 3 y 4) requerido para ser clasificados como toxicidad, dejándolos fuera del análisis estadístico.

Los efectos adversos más frecuentes durante el tratamiento incluyeron náuseas (10/11 pacientes), estreñimiento (9/11), dolor abdominal (6/11). Sin embargo, la frecuencia de estos eventos no siempre se correlacionó con su severidad. Por ejemplo, aunque la neutropenia fue común, solo 3 pacientes presentaron neutropenia febril. Además, existieron pacientes con presencia de vómitos, sin embargo, por el número de eventos en que presentaron emesis, no fueron incluidos (**ver tabla 21**).

Tabla 21. Número de eventos que presentaron toxicidad durante la inducción en cada paciente

Paciente	Náuseas	Diarrea	Estreñimiento	Mucositis	Dolor abdominal	Sepsis	Estancia Hosp.
1	2	0	0	0	0	1	20
2	6	0	3	1	0	0	21
3	3	0	2	0	3	0	26
4	4	1	0	1	0	0	25
5	8	0	2	1	0	1	28
6	14	1	4	0	1	0	40
7	4	0	4	0	4	0	25
8	2	0	4	0	2	1	23
9	3	0	4	0	3	0	22
10	1	0	2	0	1	0	31
11	0	0	5	0	0	0	21

Los datos están presentados por frecuencia, se muestran únicamente eventos con un umbral de severidad grado 2-3 de acuerdo a los Criterios de Toxicidad del Instituto Nacional de Cáncer vr.5

Si bien, se encuentra una asociación significativa entre algunos de los

parámetros antropométricos, el PCT/E y la presencia de toxicidad por náuseas ($p=0.048$), así como a la presencia de diarrea asociado con la CMB/E y MG/E ($p=0.017$) (**ver tabla 22**).

Durante la inducción, se observó una variabilidad en el manejo de los pacientes, la mayoría pudo ser dado de alta a Casa Teletón para continuar su tratamiento ambulatorio, algunos requirieron reingresos hospitalarios o incluso el traslado a la unidad de cuidados intensivos. La media de la estancia hospitalaria de los pacientes fue de 25 días con un rango mínimo 20 días y máximo de 40 días. Clasificando así a 3 pacientes como estancia hospitalaria corta por debajo del P25 (21 días), 5 pacientes con una estancia media en el P50 (25 días) y 3 pacientes con una estancia prolongada posicionando por arriba del P75 (28 días). Dos pacientes ingresaron por sepsis relacionada con neutropenia febril y otro por síndrome de lisis tumoral. A pesar de analizar diferentes variables, no se identificaron factores de riesgo asociados de manera significativa, lo que podría atribuirse al tamaño limitado de la muestra.

Tabla 22. Asociación entre parámetros antropométricos y de bioimpedancia con la presencia de eventos adversos al inicio del tratamiento oncológico

		Inicio Z-score IMC/E				Inicio Z-score CMB/E				Inicio Z-score PCT/E				Inicio Z-score MG/E				Inicio Z -score MLG/E			
	N	Media (DE)	Valor P	N	Media (DE)	Valor P	N	Media (DE)	Valor P	N	Media (DE)	Valor P	N	Media (DE)	Valor P	N	Media (DE)	Valor P	N	Media (DE)	Valor P
Nauseas	No	-1.710	0.271	1	-2.700	0.108	1	-1.790	0.048 *	1	0.770	0.466	1	-1.670	0.435	1	-1.670	0.435	1	-1.670	0.435
	Si	0.244 (1.059)		10	-0.202 (1.333)		10	-0.011 (0.745)		10	1.494 (0.872)		7	-1.01 (0.730)		7	-1.01 (0.730)		7	-1.01 (0.730)	
Diarrea	No	-0.432 (1.301)	0.020	9	-0.888 (1.171)	0.017*	9	-0.364 (0.869)	0.135	7	1.138 (0.425)	0.003 *	7	-1.121 (0.768)	0.842	7	-1.121 (0.768)	0.842	7	-1.121 (0.768)	0.842
	Si	2.31 (0.608)	*	2	1.64 (0.480)		2	0.69 (0.084)		2	3.260		1	-0.950		1	-0.950		1	-0.950	
Estreñimiento	No	0.55 (1.880)	0.665	2	0.225 (1.520)	0.516	9	0.62 (0.183)	0.174	1	0.930	0.591	1	-1.920	0.247	1	-1.920	0.247	1	-1.920	0.247
	Si	-0.041 (1.662)		9	-0.574 (1.513)		2	-0.348 (0.888)		7	1.471 (0.891)		7	-0.982 (0.683)		7	-0.982 (0.683)		7	-0.982 (0.683)	
Mucositis	No	-0.165 (1.672)	0.339	9	-0.512 (1.486)	0.712	9	-0.397 (0.818)	0.070	7	1.392 (0.914)	0.932	7	-1.192 (0.717)	0.370	7	-1.192 (0.717)	0.370	7	-1.192 (0.717)	0.370
	Si	1.11 (1.089)		2	-0.054 (1.916)		2	0.84 (0.127)		1	1.480		1	-0.450		1	-0.450		1	-0.450	
Dolor Abdominal	No	0.077 (1.377)	0.984	5	-0.778 (1.476)	0.502	5	0.014 (1.114)	0.553	4	1.002 (0.325)	0.200	4	-1.095 (0.816)	0.986	4	-1.095 (0.816)	0.986	4	-1.095 (0.816)	0.986
	Si	0.056 (1.931)		6	-0.138 (1.539)		6	-0.328 (0.720)		4	1.805 (1.068)		4	-1.105 (0.724)		4	-1.105 (0.724)		4	-1.105 (0.724)	
Sepsis (Neutropenia Febril)	No	0.513 (1.388)	0.602	8	-0.33 (1.414)	0.900	8	0.576 (0.319)	0.085	5	1.38 (0.409)	0.956	5	-1 (0.802)	0.785	5	-1 (0.802)	0.785	5	-1 (0.802)	0.785
	Si	-0.101 (1.754)		3	-0.466 (1.588)		3	-0.453 (0.875)		3	1.418 (1.082)		3	-1.16 (0.748)		3	-1.16 (0.748)		3	-1.16 (0.748)	
Falla a la inducción	No	0.090 (1.705)	0.888	10	-0.383 (1.544)	0.761	10	-0.13 (0.924)	0.639	10	0.843 (0.080)		1	0.843 (0.849)		1	0.843 (0.849)		1	0.843 (0.849)	
	Si	-0.170		1	-0.890		1	-0.600		1	1.32 (0.546)	0.126	4	1.32 (0.877)	0.707	4	1.32 (0.877)	0.707	4	1.32 (0.877)	0.707
Estancia Hospitalaria	Baja	-0.61 (1.194)	0.724	2	-1.26 (1.285)	0.558	2	-0.536 (1.156)	0.576	1	2.37 (1.258)		3	2.37 (0.353)		3	2.37 (0.353)		3	2.37 (0.353)	
	Media	0.216 (1.724)		5	-0.032 (1.405)		5	-0.224 (0.829)		4	0.945 (0.361)	0.133	4	-0.782 (0.607)	0.234	4	-0.782 (0.607)	0.234	4	-0.782 (0.607)	0.234
Ingreso a TI	Alta	0.493 (2.174)	0.568	4	-0.26 (1.940)	0.384	4	0.276 (0.884)	0.608	4	1.862 (0.992)	0.560	4	-1.417 (0.743)	0.230	4	-1.417 (0.743)	0.230	4	-1.417 (0.743)	0.230
	No	-0.16 (1.271)		7	-0.738 (1.280)		7	-0.284 (0.923)		6	1.653 (1.394)		3	-0.852 (0.749)		3	-0.852 (0.749)		3	-0.852 (0.749)	
Reingreso Hosp	Si	0.462 (2.227)	0.989	4	0.112 (1.826)	0.980	4	0.022 (0.918)	0.893	5	1.254 (0.458)		5	-1.513 (0.504)		5	-1.513 (0.504)		5	-1.513 (0.504)	
	No	0.06 (1.852)		6	-0.418 (1.743)		6	-0.13 (0.841)		5	0.843 (0.080)		5	-1.513 (0.504)		5	-1.513 (0.504)		5	-1.513 (0.504)	
	Si	0.074 (1.507)		5	-0.442 (1.274)		5	-0.208 (1.004)		5	0.843 (0.080)		5	-1.513 (0.504)		5	-1.513 (0.504)		5	-1.513 (0.504)	

Los datos están expresados como promedio y (desviación estándar), valor $p < 0.05$ * LLA: Leucemia Linfoblástica Aguda; NSE: Nivel socioeconómico; (Anova de 1 factor)

7 DISCUSIÓN

Diversos estudios han reconocido la importancia de un estado nutricional óptimo en pacientes pediátricos con cáncer, siendo este fundamental para una variedad de indicadores de salud como la supervivencia general, la tolerancia al tratamiento, la calidad de vida. (Joffe & Ladas, 2020) nos muestra evidencia científica donde informa una alta prevalencia de malnutrición en esta población, alcanzando tasas hasta del 75% según la definición de la OMS.

Este estudio permitió identificar a los pacientes con leucemia linfoblástica aguda en un estado normal de nutrición según los diferentes parámetros al inicio de la inducción. Aunque diversos estudios presentan una gran variabilidad en la prevalencia del diagnóstico nutricional, no se puede extrapolar a nuestra población, puesto que el tipo de cáncer y el periodo del tratamiento pueden influenciar en el estado de malnutrición. Sin embargo, (Ramamoorthy et al., 2020) reportó únicamente desnutrición en el 10% de la población infantil con leucemia linfoblástica aguda.

En estudios longitudinales se ha demostrado un incremento de peso durante la terapia, evidenciando este aumento repentino en los primeros 30 días del inicio del tratamiento, correlacionándolo con altas dosis de esteroides que se utilizan en la inducción. En nuestro estudio se muestran una pérdida de las reservas corporales durante esta primera fase del tratamiento incluso cubriendo los requerimientos energéticos con ayuda de nutrición enteral vía oral lo cual podría deberse al hipermetabolismo propio de la misma neoplasia.

La composición corporal se puede evaluar de diferentes maneras, actualmente existe una gran variedad de herramientas, que nos permite hacer evaluaciones de diferentes formas. Sin embargo, existen pocos estudios que hayan investigado la evolución específicamente en la población pediátrica con LLA, además, cada herramienta tiene sus limitantes para diferenciar los compartimentos corporales. Aunque nuestro tamaño de muestra no nos permitió crear las

correlaciones entre las diferentes herramientas de antropometría y análisis de bioimpedancia, se encontraron diferencias significativas en la disminución del tejido graso, que se reflejaron en los Z-score IMC/E y MG/E.

Aunque las puntuaciones Z de los diferentes parámetros de nuestros pacientes disminuyeron en las primeras semanas de la terapia de inducción, en las últimas 2 semanas, los pacientes tienden a recuperarse, aumentando sus reservas, posiblemente debido a la naturaleza de la enfermedad. De acuerdo con (Browne et al., 2018) la terapia con uso de glucocorticoides puede ocasionar el aumento de la ingesta de energía, estimula la acumulación de lípidos celulares al inducir la diferenciación entre preadipocito y adipocito y aumenta de la resistencia a la insulina, lo que podría verse reflejado sobre todo con el aumento de los Z-score de IMC y MG.

Si bien, es importante resaltar que el IMC por sí solo, no se recomienda utilizar como única medida de evaluación del estado nutricional. Sin embargo, definir un método preciso es complicado, ya que otros estudios han demostrado cierta sensibilidad para describir la composición corporal sobre todo en la población pediátrica, en especial si hay se toma en cuenta el estado de hidratación.

Aunque se exploraron diversos factores relacionados con las características del paciente que podrían influir en la composición corporal de los pacientes, no se hallaron diferencias estadísticamente significativas, esto puede atribuirse a que el grupo de estudio es muy pequeño, lo cual incrementa la probabilidad de que los resultados obtenidos sean producto del azar. Sin embargo, podemos observar respecto a la edad como los niños más pequeños de 2-5 años tienen diferencias con una ligera disminución de las reservas corporales medidas por CMB/E en comparación con los niños de 9-13 años y también los niños mayores de 14 – 17 años presentan una disminución de los Z-score de MLG.

En cuando al género, las niñas tienden a presentar mayores reservas de grasa en comparación con los niños, mostrando ligeras diferencias para los Z-score

de PCT/E y MG/E, sin embargo, de acuerdo con Curilem Gatica y col., (2016) esto podría estar altamente relacionado con el crecimiento y variabilidad de los cambios fisiológicos que conlleva, por ejemplo, la madurez puberal, el almacenamiento del tejido adiposo, muscular y óseo, en base al género y edad.

También, los resultados sugieren que no existe una relación entre el diagnóstico de la LLA y el estado nutricional al inicio, así como al final de la terapia, es necesario ampliar el tamaño de muestra, dado que podría ser un factor pronóstico en los cambios en la composición corporal, sobre todo durante la terapia, puesto que (Layton-Tovar, 2015) nos evidencian que los pacientes que tienen un alto riesgo por lo general reciben más quimioterapia pudiendo conllevar a mayor toxicidad y desenlaces adversos.

Dentro de los diversos factores asociados al estado nutricional, se evaluó la ingesta calórica y proteica, mostrando una relación significativa entre los indicadores antropométricos (IMC, CMB, PCT) al fin de la inducción. Aunque la mayoría de los pacientes no tuvo alteraciones alarmantes en la ingesta de los alimentos, cubriendo así más del 50% del requerimiento estimado, fue necesario el apoyo de NET vía oral en la mayoría de los casos para poder alcanzar las metas nutricionales, también, es importante resaltar que a pesar de que se cubría el aporte proteico y calórico, los pacientes presentaron una disminución de sus reservas durante la terapia, lo que subraya la importancia de una adecuada nutrición en estos pacientes.

(Rodgers C y col., (2019), en estudios previos en oncología pediátrica, han demostrado que la composición corporal influye significativamente en la tolerancia y eficacia a la quimioterapia, experimentando múltiples efectos adversos. Si bien, estos estudios evidencian la asociación entre el estado de malnutrición persistente durante todo el tratamiento, encontrando así, asociaciones significativas principalmente en la segunda fase (fase de mantenimiento) del tratamiento oncológico. Los resultados de este estudio no evidenciaron una asociación

significativa entre las alteraciones en la composición corporal, medidas por antropometría y bioimpedancia, y el desarrollo de desenlaces clínicos adversos y se encuentran inconsistencias respecto a estudios previos, esto podría estar relacionado a la metodología, a los tipos de neoplasias, englobados, la evolución en las diferentes fases de la quimioterapia, entre otros.

Nuestros hallazgos sugieren la necesidad de realizar investigación adicional para poder esclarecer la complejidad de la relación entre la composición corporal y los desenlaces clínicos en la población pediátrica oncológica. Además, es importante considerar la posibilidad de que el umbral de gravedad de los síntomas evaluados necesite ser revalorado, puesto que en nuestro estudio los pacientes experimentaron mayor número de eventos pudiendo también influir de alguna forma en la composición, sin embargo, no fueron considerados dentro del análisis.

Los resultados presentados en este estudio son preliminares, se encontraron diferentes limitantes debido al tamaño de muestra y el enfoque en la fase de inducción del tratamiento debido a la naturaleza de la enfermedad. Es necesario obtener una comprensión más detallada de la relación entre la composición corporal y los diferentes desenlaces clínicos que experimentan los pacientes pediátricos con LLA. Se recomienda para estudios futuros ampliar el tamaño de muestra, así como expandir el periodo de seguimiento.

El estudio también presentó limitaciones propias a las herramientas utilizadas para la evaluación de la composición corporal. La antropometría, aunque accesible, se ve afectada por la dificultad de distinguir entre diferentes tejidos y la influencia del estado de hidratación. Por otro lado, el análisis de bioimpedancia, no se tiene aún un consenso para la interpretación en la población pediátrica oncológica, así como también las referencias limitan su aplicación de acuerdo al grupo etario.

A pesar de estas limitaciones, los resultados obtenidos subrayan la importancia de futuras investigaciones con herramientas más precisas y muestras

más grandes para comprender mejor la relación entre la composición corporal y los desenlaces clínicos en niños con cáncer

8 CONCLUSIÓN

Los pacientes incluidos en este estudio se encontraban con un buen estado de salud al momento del diagnóstico. Durante la inducción los pacientes tienden a disminuir sus reservas corporales, sin embargo, al final de la terapia logran recuperarse. Los pacientes recibieron nutrición enteral oral durante la inducción, cubriendo en su mayoría los requerimientos tanto proteicos como calóricos y aunque los hallazgos señalan cambios evidentes en la composición corporal con tendencia disminuir las reservas, es necesario resaltar el apoyo de una intervención nutricional, debido al hipermetabolismo propio de la misma neoplasia. Los pacientes experimentaron diversos signos y síntomas, los más comunes fueron las náuseas, estreñimiento y dolor abdominal, sin embargo, no se reportan asociaciones significativamente estadísticas para la composición corporal con los efectos adversos. Es importante considerar el umbral y tolerancia de cada paciente, así como también los grados de moderado a severo, debido a que los pacientes presentaron diferentes episodios de distintos desenlaces, por ejemplo, mucositis y vómito, los cuales sí afectaron la ingesta de alimentos incluso sin alcanzar un grado de severidad. Nuestros hallazgos sugieren la necesidad de realizar este tipo de estudios con una muestra adecuada para poder esclarecer la complejidad de la relación entre la composición corporal y los desenlaces clínicos en la población pediátrica oncológica.

9 REFERENCIAS

- Aarnivala, H., Pokka, T., Soininen, R., Möttönen, M., Harila-Saari, A., & Niinimäki, R. (2020). Trends in age- and sex-adjusted body mass index and the prevalence of malnutrition in children with cancer over 42 months after diagnosis: a single-center cohort study. *European Journal of Pediatrics*, 179(1), 91–98. <https://doi.org/10.1007/S00431-019-03482-W/FIGURES/3>
- A. Lassaletta Atienza. (2016). *Leucemias. Leucemia Linfoblástica Aguda*. www.sepeap.org
- Aleixo, G. F. P., Williams, G. R., Nyrop, K. A., Muss, H. B., & Shachar, S. S. (2019). Muscle composition and outcomes in patients with breast cancer: meta-analysis and systematic review. *Breast Cancer Research and Treatment*, 177(3), 569–579. <https://doi.org/10.1007/S10549-019-05352-3>
- Andrés Sánchez-Iglesias¹, M. F.-L., J. L. T. (2012). *Fundamentos eléctricos de la bioimpedancia*. https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0211-69952012000200001&lng=es&tlng=es
- Atilano-Carsi, X., Bajo, M. A., Del Peso, G., Sánchez, R., & Selgas, R. (2015). Vectores de impedancia bioeléctrica de referencia para la población española. *Nutrición Hospitalaria*, 31(3), 1336–1344. <https://doi.org/10.3305/NH.2015.31.3.8128>
- Barr, R. D., & Stevens, M. C. G. (2020). The influence of nutrition on clinical outcomes in children with cancer. *Pediatric Blood & Cancer*, 67(S3), e28117. <https://doi.org/10.1002/PBC.28117>
- Behan, J. W., Avramis, V. I., Yun, J. P., Louie, S. G., & Mittelman, S. D. (2010). Diet-induced obesity alters vincristine pharmacokinetics in blood and tissues of mice. *Pharmacological Research*, 61(5), 385–390. <https://doi.org/10.1016/J.PHRS.2010.01.007>
- Behan, J. W., Yun, J. P., Proektor, M. P., Ehsanipour, E. A., Arutyunyan, A., Moses, A. S., Avramis, V. I., Louie, S. G., Butturini, A., Heisterkamp, N., & Mittelman, S. D. (2009). Adipocytes impair leukemia treatment in mice. *Cancer Research*, 69(19), 7867–7874. <https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-09-0800/655264/P/ADIPOCYTES-IMPAIR-LEUKEMIA-TREATMENT-IN-MICE>
- Behling, E. B., Camelo, J. S., Ferriolli, E., Pfrimer, K., & Monteiro, J. P. (2020). Nutritional status in children with cancer: comparison of deuterium oxide dilution with bioelectric

- impedance analysis and anthropometry. *Revista Paulista de Pediatria*, 39. <https://doi.org/10.1590/1984-0462/2021/39/2019209>
- Beisel, W. R. (1995). Herman Award Lecture, 1995: infection-induced malnutrition--from cholera to cytokines. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 62(4), 813–819. <https://doi.org/10.1093/AJCN/62.4.813>
- Bhakta, N., Force, L. M., Allemani, C., Atun, R., Bray, F., Coleman, M. P., Steliarova-Foucher, E., Frazier, A. L., Robison, L. L., Rodriguez-Galindo, C., & Fitzmaurice, C. (2019). Childhood cancer burden: a review of global estimates. *The Lancet. Oncology*, 20(1), e42–e53. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(18\)30761-7](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(18)30761-7)
- Browne, E. K., Zhou, Y., Chemaitilly, W., Panetta, J. C., Ness, K. K., Kaste, S. C., Cheng, C., Relling, M. V., Pui, C. H., & Inaba, H. (2018). Changes in body mass index, height, and weight in children during and after therapy for acute lymphoblastic leukemia. *Cancer*, 124(21), 4248–4259. <https://doi.org/10.1002/CNCR.31736>
- Carbone, A. (2020). Cancer Classification at the Crossroads. *Cancers 2020*, Vol. 12, Page 980, 12(4), 980. <https://doi.org/10.3390/CANCERS12040980>
- Catherine Sánchez N. (2013). Conociendo y comprendiendo la célula cancerosa: Fisiopatología del cáncer. *Revista Médica Las Cónides*, 24 (4), 553–562. <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-pdf-S071686401370659X>
- Curilem Gatica, C., Almagià Flores, A., Rodríguez Rodríguez, F., Yuing Farias, T., Berral de la Rosa, F., Martínez Salazar, C., Jorquera Aguilera, C., Bahamondes Ávila, C., Solís Urra, P., Cristi Montero, C., Bruneau Chávez, J., Pinto Aguilante, J., & Niedmann Brunet, L. (2016). Assessment body composition in children and teens: guidelines and recommendations. In *Nutricion Hospitalaria* (Vol. 33, Issue 3, pp. 734–738). ARAN Ediciones S.A. <https://doi.org/10.20960/NH.285>
- Damrauer, J. S., Stadler, M. E., Acharyya, S., Baldwin, A. S., Couch, M. E., & Guttridge, D. C. (2018). Chemotherapy-induced muscle wasting: association with NF-κB and cancer cachexia. *European Journal of Translational Myology*, 28(2), 158–166. <https://doi.org/10.4081/EJTM.2018.7590>
- Díaz-Morales, K., Reyes-Arvizu, J., Morgado-Nájera, K., & Everardo-Domínguez, D. M. (2019). Symptoms of cancer in children and family care strategies. *Revista Cuidarte*, 10(1). <https://doi.org/10.15649/cuidarte.v10i1.597>

- Fearon, K., Strasser, F., Anker, S. D., Bosaeus, I., Bruera, E., Fainsinger, R. L., Jatoi, A., Loprinzi, C., MacDonald, N., Mantovani, G., Davis, M., Muscaritoli, M., Ottery, F., Radbruch, L., Ravasco, P., Walsh, D., Wilcock, A., Kaasa, S., & Baracos, V. E. (2011). Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. *The Lancet. Oncology*, 12(5), 489–495. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(10\)70218-7](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(10)70218-7)
- Frick, C., Runggay, H., Vignat, J., Ginsburg, O., Nolte, E., Bray, F., & Soerjomataram, I. (2023). Quantitative estimates of preventable and treatable deaths from 36 cancers worldwide: a population-based study. *The Lancet Global Health*, 11(11), e1700–e1712. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(23\)00406-0](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(23)00406-0)
- García-Luna, P. P., Campos, J. P., Verdugo, A. A., Pachón Ibáñez, J., Serrano Aguayo, P., Pereira Cunill, J. L., & Hospitalaria, N. (2012). Nutrición y cáncer. *Nutrición Hospitalaria*, 5(1), 17–32. <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=309226797003>
- García Bello, J., Batista Luna, T., & Rodríguez de la Cruz, N. (2023). Principios básicos y uso en medicina de la espectroscopia de impedancia. *Revista Cubana de Medicina Militar*, 52(2), e02302316. Recuperado de <https://revmedmilitar.sld.cu/index.php/mil/article/view/2316/1772>
- Guerrero, D. B., Carreira, J., Cornejo, I., Vegas, I., García, C. G., Manuel, J., Almeida, G., & Bellido, D. (2022). Aplicaciones del ángulo de fase de la bioimpedancia en la nutrición clínica. *Nutrición Clínica En Medicina*, XVI(1–2022), 33–46. <https://doi.org/10.7400/NCM.2022.16.1.5107>
- Gupta, S., Gudsoorkar, P., & Jhaveri, K. D. (2022). Acute Kidney Injury in Critically Ill Patients with Cancer. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 17(9), 1385–1398. <https://doi.org/10.2215/CJN.15681221>
- Gustaitė, S., Everatt, V., Kairienė, I., Vaišnorė, R., Rascon, J., & Vaitkevičienė, G. E. (2023). Changes in Nutritional Status during Induction Phase and Their Association with Fever and Minimal Residual Disease in Paediatric Acute Lymphoblastic Leukaemia. *Medicina (Lithuania)*, 59(6). <https://doi.org/10.3390/medicina59061008>
- Halfon-Domenech, C. (2021). Leucemia linfoblástica aguda del niño y el adolescente. *EMC - Pediatría*, 56(1), 1–9. [https://doi.org/10.1016/S1245-1789\(21\)44720-7](https://doi.org/10.1016/S1245-1789(21)44720-7)
- Hockenberry, M. J., Hooke, M. C., Rodgers, C., Taylor, O., Koerner, K. M., Mitby, P., Moore, I., Scheurer, M. E., & Pan, W. (2017). Symptom Trajectories in Children Receiving Treatment for Leukemia: A Latent Class Growth Analysis With

Multitrajectory Modeling. *Journal of Pain and Symptom Management*, 54(1), 1–8. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2017.03.002>

Iijima, M., Stall, M., Wang, L., Panetta, J. C., Triplett, B. M., Pui, C. H., Ribeiro, R. C., Rubnitz, J. E., Pounds, S. B., & Inaba, H. (2022). Changes in body mass index, weight, and height in children with acute myeloid leukemia and the associations with outcome. *Blood Advances*, 6(9), 2824–2834. <https://doi.org/10.1182/BLOODADVANCES.2021006090>

Iniesta, R. R., Paciarotti, I., Brougham, M. F. H., McKenzie, J. M., & Wilson, D. C. (2015). Effects of pediatric cancer and its treatment on nutritional status: A systematic review. *Nutrition Reviews*, 73(5), 276–295. <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuu062>

Instituto Nacional de Cáncer. (2019). *Comprender el pronóstico del cáncer - NCI*. 17 de Junio. <https://www.cancer.gov/about-cancer/diagnosis-staging/prognosis#survival-statistics%20on%20March%2022,%202021>

Instituto Nacional de Cáncer. (2023, August 17). *Tratamiento de la leucemia linfoblástica aguda infantil - NCI*. <https://www.cancer.gov/espanol/tipos/leucemia/paciente/tratamiento-lla-infantil-pdq>

Joffe, L., & Ladas, E. J. (2020). Nutrition during childhood cancer treatment: current understanding and a path for future research. *The Lancet Child and Adolescent Health*, 4(6), 465–475. [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(19\)30407-9](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(19)30407-9)

Laura Acuña, Silvia Aibar, Liliana Broggi, Constanza Celano, Clara Cullen, María Concepción Chambi, Silvina Estrada, Patricia Gange, Carlos González, Olinda González, Gladys Grance, Nelson Kohen, Marta Junín, Catalina Elizabeth Ledesma, Gloria Noguera, María Gabriela Nuñez, María Sáenz, María Patricia Troncoso, & Adriana Vallejos. (2014). *Manual de Enfermería Oncológica* (INSTITUTO NACIONAL DEL CÁNCER, Ed.). MANUAL ENFERMERÍA DE ONCOLÓGICA.

Layton-Tovar, C. (2015). Factores de pronóstico en leucemia linfoblástica aguda pediátrica: posibles marcadores moleculares. *Revista de Medicina e Investigación*, 3(1), 85–91. <https://doi.org/10.1016/J.MEI.2015.02.008>

Loeffen, E. A. H., Brinksma, A., Miedema, K. G. E., de Bock, G. H., & Tissing, W. J. E. (2015). Clinical implications of malnutrition in childhood cancer patients--infections and mortality. *Supportive Care in Cancer: Official Journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, 23(1), 143–150. <https://doi.org/10.1007/S00520-014-2350-9>

- López Facundo, N. A., Tejocote Romero, I., Rodríguez Castillejos, C., & Jaimes García, Y. (2015). Impacto de la obesidad en el pronóstico de supervivencia y recaída en niños con leucemia aguda linfoblástica del estado de México. *Gaceta Mexicana de Oncología*, 14(5), 242–249. <https://doi.org/10.1016/J.GAMO.2015.11.004>
- Mehta, N. M., Corkins, M. R., Lyman, B., Malone, A., Goday, P. S., Carney, L., Monczka, J. L., Plogsted, S. W., & Schwenk, W. F. (2013). Defining Pediatric Malnutrition. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, 37(4), 460–481. <https://doi.org/10.1177/0148607113479972>
- Murphy, A. J., White, M., Elliott, S. A., Lockwood, L., Hallahan, A., & Davies, P. S. W. (2015). Body composition of children with cancer during treatment and in survivorship. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 102(4), 891–896. <https://doi.org/10.3945/AJCN.114.099697>
- Murphy-Alford, A. J., Prasad, M., Slone, J., Stein, K., & Mosby, T. T. (2020). Perspective: Creating the Evidence Base for Nutritional Support in Childhood Cancer in Low- and Middle-Income Countries: Priorities for Body Composition Research. *Advances in Nutrition*, 11(2), 216–223. <https://doi.org/10.1093/ADVANCES/NMZ095>
- Organización Mundial de la Salud. (2017, October 11). *La obesidad entre los niños y los adolescentes se ha multiplicado por 10 en los cuatro últimos decenios*. <https://www.who.int/es/news/item/11-10-2017-tenfold-increase-in-childhood-and-adolescent-obesity-in-four-decades-new-study-by-imperial-college-london-and-who>
- Organización Mundial de la Salud. (2021a). *Cure All framework: WHO global initiative for childhood cancer: increasing access, advancing quality, saving lives*. <https://iris.who.int/handle/10665/347370>
- Organización Mundial de la Salud. (2021b). *Malnutrición*. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/malnutrition>
- Organización Mundial de la Salud. (2022). *Cáncer*. (OMS). <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cancer>
- Ramamoorthy, J. G., Radhakrishnan, V., Ganesan, P., Dhanushkodi, M., Ganesan, T. S., & Sagar, T. G. (2020). Malnutrition is a predisposing factor for developing recurrent fever following febrile neutropenia in children with acute lymphoblastic leukemia. *Pediatric Hematology Oncology Journal*, 5(3), 75–79. <https://doi.org/10.1016/J.PHOJ.2020.06.002>

- Rausch, V., Sala, V., Penna, F., Porporato, P. E., & Ghigo, A. (2021). Understanding the common mechanisms of heart and skeletal muscle wasting in cancer cachexia. *Oncogenesis*, 10(1). <https://doi.org/10.1038/S41389-020-00288-6>
- Rodgers, C. C., Hooke, M. C., Taylor, O. A., Koerner, K. M., Mitby, P. A., Moore, I. M., Scheurer, M. E., Hockenberry, M. J., & Pan, W. (2019). Childhood Cancer Symptom Cluster: Leukemia and Health-Related Quality of Life. *Number 2 / March 2019*, 46(2), 228–237. <https://doi.org/10.1188/19.ONF.228-237>
- Secretaría de Salud. (2019). *REGISTRO DE CÁNCER EN NIÑOS Y ADOLESCENTES 2019*.
- Secretaría de Salud. (2022, November 10). *Guía de Detección Temprana y Referencia Correcta y Oportuna Ante la Sospecha de Cáncer en la Infancia y la Adolescencia*. Centro Nacional Para La Salud de La Infancia y Adolescencia. <https://www.gob.mx/salud/censia/documentos/guia-de-deteccion-temprana-y-referencia-correcta-y-oportuna-ante-la-sospecha-de-cancer-en-la-infancia-y-la-adolescencia-2022-319297>
- Steliarova-Foucher, E., Stiller, C., Lacour, B., & Kaatsch, P. (2005). International Classification of Childhood Cancer, third edition. *Cancer*, 103(7), 1457–1467. <https://doi.org/10.1002/CNCR.20910>
- Steliarova-Foucher E, Colombet M, Ries LAG, Rous B, Stiller CA. Clasificación de tumores.(2017). Tercera edición de la Recodificación ICCC CIE-O-3/IARC 2017. National Cancer Institute, 3. <https://seer.cancer.gov/iccc/iccc-iarc-2017.html>
- S. Triarico, E. R. M. C. M. C. S. M. M. M. A. R. (2019). *Impacto de la desnutrición en la supervivencia y las infecciones entre pacientes pediátricos con cáncer: un estudio retrospectivo*. <https://www.europeanreview.org/article/17009>
- Wadhwa, A., Adams, K. M., Dai, C., Richman, J. S., McDonald, A. M., Williams, G. R., & Bhatia, S. (2022). Association between body composition and chemotherapy-related toxicity in children with lymphoma and rhabdomyosarcoma. *Cancer*, 128(6), 1302–1311. <https://doi.org/10.1002/cncr.34043>
- Ward, E., Desantis, C., Robbins, ; Anthony, Kohler, B., & Jemal, A. (2014). Childhood and adolescent cancer statistics, 2014. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 64(2), 83–103. <https://doi.org/10.3322/CAAC.21219>

10 ANEXOS

10.1 Anexo 1. Infográfico del estudio



10.2. Anexo 2. Carta de consentimiento y asentimiento informado



HOSPITAL INFANTIL TELETÓN DE ONCOLOGÍA
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE QUERÉTARO
Facultad de Ciencias Naturales



CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Santiago de Querétaro, Querétaro, a ____ de ____ de 2023.

Estimado padre o tutor

Se hace una atenta invitación a los pacientes inscritos en el Hospital Infantil Teletón de Oncología (HITO) a participar en la investigación **“Cambios en la composición corporal en pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda en fase de inducción y su asociación con desenlaces clínicos”**, realizada por la Lic. Nut. Jessica Itzel Díaz Montoya, alumna de Posgrado de la Facultad de Ciencias Naturales de la Universidad Autónoma de Querétaro, bajo la dirección de la Dra. Nara Elizabeth Lara Pompa, nutrióloga del HITO.

Una de las complicaciones más comunes en pacientes pediátricos con cáncer son las alteraciones en el estado nutricional, ya sea desnutrición, sobrepeso u obesidad. Estas alteraciones pueden asociarse a los efectos secundarios de las diferentes fases del tratamiento oncológico, o bien, propias de la misma enfermedad. Un estado nutricional deficiente puede impactar la tolerancia al tratamiento y otros desenlaces clínicos como episodios febriles, mucositis, anorexia, síntomas gastrointestinales, supervivencia global, entre otros.

Por ello, el objetivo de este estudio es evaluar el uso de mediciones de composición corporal, adicional a las medidas de rutina de peso y talla, y su asociación con desenlaces clínicos en pacientes pediátricos con Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) durante la primera fase del tratamiento de quimioterapia o también llamada fase de inducción, esto con el fin de establecer si se tienen ventajas para identificar estados nutricionales deficientes. Esta fase de inducción se inicia de forma inmediata una vez que se tiene el diagnóstico confirmado de cáncer y su objetivo es destruir las células leucémicas y establecer la remisión completa, haciendo referencia a un estado en el que ya no hay presencia de células leucémicas.

¿POR QUÉ ME ESTÁN INVITANDO A PARTICIPAR?

Estamos invitando a todos los niños entre 2 y 17 años con Leucemia Linfoblástica Aguda de nuevo diagnóstico que estén por iniciar su tratamiento oncológico de inducción en el HITO.

BENEFICIOS DE PARTICIPAR:

El estudio de la composición corporal es un aspecto importante de la valoración del estado nutricional, pues permite cuantificar las reservas corporales. Nuestro cuerpo tiene varios componentes (agua, grasa, hueso, músculo, etc.). Su medición pudiera detectar y corregir problemas nutricionales en los que existe una masa

muscular deficiente, un exceso de grasa o bien una pérdida de masa muscular acompañada de masa grasa. Pese a ello, actualmente no son utilizadas de forma habitual en la evaluación nutricional de niños con cáncer.

La participación en el estudio no tendrá un beneficio directo inmediato en su niño, pero se espera que los resultados de este estudio nos ayuden a mejorar el proceso de evaluación y atención nutricional en niños con cáncer – específicamente LLA – para contribuir a que los niños hagan frente a la enfermedad, logrando una mejor tolerancia a los medicamentos, así como una supervivencia libre de eventos adversos. Podrán recibir copia de sus mediciones individuales, y se compartirán con las familias participantes los resultados finales y conclusiones del estudio.

PROCEDIMIENTO:

Su participación en el estudio tendrá inicio una vez que se tenga la confirmación diagnóstica de Leucemia Linfoblástica Aguda y se dará seguimiento durante toda la fase de inducción la cual tiene una duración aproximada de 4 a 6 semanas, esto dependiendo de cada paciente. Su participación se dará por terminada una vez que se complete esta fase.

Se tomarán medidas antropométricas de rutina (peso, talla, circunferencia media de brazo y pliegue tricipital) en su niño, así como una evaluación de composición corporal a través de un equipo de impedancia bioeléctrica que mide masa muscular, masa grasa y agua corporal. Las medidas son sencillas y rápidas de realizar (máximo 20 minutos), se tomarán durante la fase de inducción de manera semanal. El peso será medido en una báscula de pedestal con ropa ligera y sin zapatos. La talla se mide utilizando un estadiómetro mecánico de pared, pidiendo al paciente que se retire zapatos, gorros o adornos del cabello y se coloque debajo del estadiómetro de espalda a la pared con la mirada al frente, para niños pequeños e infantes se utiliza un tallímetro portátil colocando al paciente en posición acostado boca arriba. Para medir la circunferencia media de brazo, se utiliza una cinta métrica delgada de fibra de vidrio y se pide flexionar el codo del brazo a 90° tomando el punto medio, se pide al paciente relajar el brazo y se mide la circunferencia en el punto indicado. Para medir el pliegue cutáneo tricipital, se utiliza el mismo punto medio de brazo identificado para la circunferencia de brazo, y se toma el pliegue en el nivel del músculo tricipital con los dedos pulgar e índice y se coloca el plicómetro a 1 cm de los dedos.

Para las mediciones de bioimpedancia eléctrica se tomarán únicamente en dos ocasiones colocando 2 electrodos, uno en su muñeca y uno en tobillo como se muestra en la infografía. Las mediciones se tomarán en su habitación durante su estancia hospitalaria o en el área de consulta externa por alguno de los investigadores involucrados en el estudio. También se recolectarán datos de su expediente clínico sobre edad, sexo, diagnóstico y signos clínicos al diagnóstico y durante la etapa de inducción.

EVENTOS ADVERSOS Y MOLESTIAS: El estudio no implica riesgos a la salud, las mediciones aplicadas son de bajo riesgo y no invasivas. Las mediciones antropométricas descritas forman parte del manejo clínico de rutina por el personal de nutrición. Es importante mencionar que las mediciones sobre todo con el plicómetro en algunas ocasiones pueden ser incómodas ya que se genera un pequeño pellizco en el área del brazo.

CONFIDENCIALIDAD:

Su participación es voluntaria y puede cambiar de opinión sobre su participación en el estudio decidiendo salir en cualquier momento sin que afecte su atención o tratamiento, de igual manera si no completan su esquema de inducción en el HITO, podrán dejar de participar sin compromiso alguno, también mencionar que todos los datos serán estrictamente confidenciales. Al firmar este documento, nos permite el uso de sus datos recabados para generar una base de datos anonimizada para el análisis. El nombre y datos identificables de su niño no serán divulgados en ninguna publicación o presentación de resultados que deriven del estudio.

INFORMACIÓN DE CONTACTO

L.N. Jessica I. Díaz Montoya
Tel. +52 44 322 12362
jessi.diaz.nut@gmail.com

Dra. Nara Elizabeth Lara Pompa
Tel. +52 44 223 55700 ext. 5834
lara@hospitalteleton.org.mx

MSIA Elba Orozco Estrada
Comité de Bioética de la FCN
bioetica.fnc@uaq.edu.mx

Dra. Lourdes Romero Rodríguez
Comité de Ética en Investigación
eticainvestigacion.hito@gmail.com

Hospital Infantil Teleton de Oncología
Anillo vial II Fray Junípero Serra 1999, Col. Rancho Menchaca, C.P. 76140, Querétaro, QRO



HOSPITAL INFANTIL TELETON DE ONCOLOGÍA
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE QUERÉTARO
Facultad de Ciencias Naturales



FORMATO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

composición corporal en pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda en fase de inducción y su asociación con desenlaces clínicos”,

FOLIO DEL PACIENTE: _____

Favor de poner sus iniciales en cada casilla para indicar consentimiento

Confirmando que se me explicó el estudio claramente, incluyendo las mediciones y datos que se recolectarán, se me dio tiempo suficiente para considerar participar y tuve oportunidad de preguntar y recibir respuestas claras a mis dudas.	
Comprendo que la participación de mi niño/a es voluntaria y puedo decidir salir del estudio en cualquier momento sin tener que dar explicación. De ninguna manera se afectará el tratamiento médico/ clínico de mi niño/a.	
Estoy de acuerdo en que hagan uso de los datos de mi hijo/a de forma confidencial, con fines exclusivos de generar información para el desarrollo de este estudio.	
Estoy de acuerdo en que mi niño/a participe en el estudio, no tengo ningún conflicto de interés y acepto los términos descritos	

Nombre completo del participante

Nombre del Padre o Tutor Legal 1	Fecha	Firma
Nombre del Padre o Tutor Legal 2	Fecha	Firma
Nombre del quien recaba la información	Fecha	Firma
Nombre del Testigo 1	Fecha	Firma
Nombre del Testigo 2	Fecha	Firma

FORMATO DE ASENTIMIENTO

“Cambios en la composición corporal en pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda en fase de inducción y su asociación con desenlaces clínicos”

FOLIO DEL PACIENTE: _____

Se te invita a participar en el estudio **“Cambios en la composición corporal en pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda en fase de inducción y su asociación con desenlaces clínicos”**

La Leucemia es una enfermedad que puede causar muchos cambios en tu cuerpo por ejemplo en tu peso, tu estatura y en tu músculo. Estos cambios pueden ser porque tu cuerpo tiene problemas para absorber los nutrientes de los alimentos. Muchas veces esto puede hacer que te sientas cansado, débil y que no puedas crecer como deberías.



Lo que queremos con este estudio es asegurarnos que los niños como tú, estén bien nutridos para que no tengan tanto malestar mientras están en su tratamiento y que también puedan recuperarse lo más rápido posible. Es por esto que se está buscando una mejor forma de medir los cambios en tu cuerpo y el estado nutricional mientras estás en el primer paso de tu tratamiento.

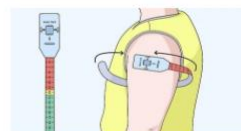
En este estudio se va a medir tu peso, tu estatura y tu músculo y otras partes de tu cuerpo a lo que le llamamos “composición corporal”, para esto se va a utilizar: una báscula, una cinta métrica, un plicómetro y un equipo de bioimpedancia.



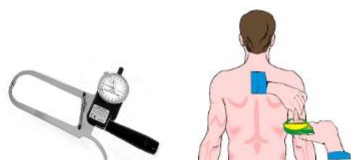
**Báscula para medir
tu peso**



**Estadímetro para
medir tu estatura**



**Cinta métrica para
medir tu brazo**



Plicómetro para medir el pliegue cutáneo tricipital que es el músculo que tienes en tu brazo en la parte de atrás. Esta medición no duele pero puedes sentir un pequeño pellizco por unos segundos.



Equipo de Bioimpedancia para medir tu músculo, aquí se ponen 2 como calcomanías en tu pie y tu mano, este procedimiento no duele y dura solo unos minutos

Estas mediciones se te estarán haciendo 1 vez a la semana durante tu primera fase en el tratamiento de quimioterapia y la bioimpedancia solo cuando inicies tu tratamiento y cuando lo termines, o sea, 2 veces nada más.

Todos tus datos como tu nombre, edad, tu cumpleaños, entre otros, se van a guardar con un candado para que nadie más pueda usarlos más que los investigadores de este estudio. Es importante que sepas que tu participación es voluntaria, nadie puede obligarte a participar si no quieres y que también puedes decidir salir del estudio cuando tú quieras.

Poner sus iniciales de su nombre en cada cuadro para indicar consentimiento

Confirmando que me explicaron el estudio y me dieron tiempo para preguntar y decidir si quiero participar o no.	
Confirmando que entiendo los procedimientos que me harán y me resolvieron mis dudas.	
Entiendo que mi participación es voluntaria y puedo decidir salir del estudio en cualquier momento sin tener que dar explicación.	
Estoy de acuerdo en participar en el estudio	

_____ Nombre completo del participante	_____ Fecha	_____ Firma
_____ Nombre de quien recaba la información	_____ Fecha	_____ Firma

10.3. Anexo 3. Formatos de recolección de datos

CARACTERÍSTICAS DEL PACIENTE

Folio: _____ Fecha de Registro: _____

Variable	Descripción	C #	Variable	Descripción	C #
Edad (años y meses)			Sexo		
Nivel Socioeconómico			Etnia		
Estratificación Leucemia			Régimen de trat. inicial		
Soporte nutricional (al momento del diagnóstico)			Intervención nutricional (NET o NPT) al inicio del tratamiento		
			Fecha	Notas	
Soporte nutricional Durante					
Síntomas GI que afecten la ingesta al momento del dx.			Tiempo de evolución de SGIA previo al dx.	Días:	
			Fecha	Notas	
Afectaciones Psicológicas		*			
		*			
Pérdida de peso (kg) al momento del dx.					

Edad	0- 2 a 5 años	1- 6 a 8 años	2- 9 a 13 años	3- 14 a 17 años
Sexo	0- Masculino	1- Femenino		
NSE	0- Bajo	1- Medio	2- Alto	
Etnia	0- Hispano	1- Caucásico	2- Indígena	3- Otro
EL y RTI	0- Estándar/Bajo	1- Riesgo intermedio	2- Alto riesgo	
SNI y SND	0- Vía oral	1- Nutrición enteral	2- Nutrición Parenteral	3- Mixta
IN	0- Si			
SGIA	0- Si			

EVALUACIÓN ANTROPOMÉTRICA

Folio: _____

	Variable	T1	T2	P	Z-score (por edad y sexo)		Clasificación	C #
Medición Inicial	Peso (kg)				Peso/Talla			
	Talla (cm)				Talla/Edad			
	CMB (cm)				CMB/Edad			
	PCT (mm)				PCT/Edad			
		Descripción		C #	IMC/Edad			
	IMC				Evaluador: Fecha y Hora: Ref. utilizada: Notas:			
	Balance H							

Diagnósticos / C #							
Sobrepeso/obesidad		Desnutrición P/T		Desnutrición IMC/E		Desnutrición CMB/E	

	Variable	T1	T2	P	Z-score (por edad y sexo)		Clasificación	C #
Medición # 2	Peso (kg)				Peso/Talla			
	Talla (cm)				Talla/Edad			
	CMB (cm)				CMB/Edad			
	PCT (mm)				PCT/Edad			
		Descripción		C #	IMC/Edad			
	IMC				Evaluador: Fecha y Hora: Ref. utilizada: Notas:			
	Balance H							

Diagnósticos / C #							
Sobrepeso/obesidad		Desnutrición P/T		Desnutrición IMC/E		Desnutrición CMB/E	

IMC/E - PCT/E Dx. S/O Dx. Desnut P/T. Dx. Desnut IMC/E Dx. Desnut CMB/E Dx. Desnut PCT/E	0- Eutrófico 0- Si 0- Si	1- Desnutrición 1- No 1- No	2- Sobrepeso	3- Obesidad
--	--------------------------------	-----------------------------------	--------------	-------------

Versión 1.0 (30.05.23) pág.

EVALUACIÓN POR BIOIMPEDANCIA ELÉCTRICA

Folio: _____

Medición Inicial (Al inicio del tratamiento)					Medición final (Al finalizar el tratamiento)				
Evaluador:					Evaluador:				
Fecha:				Hora:	Fecha:				Hora:
Variable	T1	T2	P	Z-score o características	Variable	T1	T2	P	Z-score o características
Impedancia (ohms)					Impedancia (ohms)				
Resistencia					Resistencia				
Reactancia					Reactancia				
Índice de Impedancia Talla ² (cm ²) / Impedancia (ohms)					Índice de Impedancia Talla ² (cm ²) / Impedancia (ohms)				
Índice de impedancia z-score					Índice de impedancia z-score				
Agua corporal (kg)					Agua corporal (kg)				
Masa magra (kg)					Masa magra (kg)				
Z-score masa magra					Z-score masa magra				
Masa grasa (kg)					Masa grasa (kg)				
Z-score masa grasa					Z-score masa grasa				
Masa libre de grasa (kg)					Masa libre de grasa (kg)				
Ángulo de Fase					Ángulo de Fase				
Notas:					Notas:				

R 24 horas

Folio: _____

Día evaluado: _____ Sem: _____

Día evaluado: _____ Sem: _____

Día

evaluado: _____ Sem: _____

Alimento	Eq	Kcal	Pt	Lip	HC
Frutas					
Verduras					
Cereales s/g					
Cereales c/g					
Leche (S-E-D)					
Leguminosas					
Aceites s/p					
Aceites c/p					
AOA (B-M-A)					
Azúcar s/g					
NPT					
Gramos					
% Adecuación					

Alimento	Eq	Kcal	Pt	Lip	HC
Frutas					
Verduras					
Cereales s/g					
Cereales c/g					
Leche (S-E-D)					
Leguminosas					
Aceites s/p					
Aceites c/p					
AOA (B-M-A)					
Azúcar s/g					
NPT					
Gramos					
% Adecuación					

Alimento	Eq	Kcal	Pt	Lip	HC
Frutas					
Verduras					
Cereales s/g					
Cereales c/g					
Leche (S-E-D)					
Leguminosas					
Aceites s/p					
Aceites c/p					
AOA (B-M-A)					
Azúcar s/g					
NPT					
Gramos					
% Adecuación					

	Equiv.	Descripción	Equiv.	Descripción	Equiv.	Descripción
Des.						
CM						
Com						
CV						
Cen.						
C N						

SIGNOS Y SÍNTOMAS CLÍNICOS.

EVALUACIÓN DE SIGNOS Y SÍNTOMAS														Puntuación
Fiebre: Hipertermia														
Náuseas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Grado/ Categoría	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
Característica														
Vómitos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Grado/ Categoría	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
Característica														
Diarrea	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Grado/ Categoría	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
Característica														
Mucositas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Grado/ Categoría	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
Característica														
Otros	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Grado/ Categoría	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
Característica														
Nota:														
Categoría	Grado 1-2	Grado 3-4	Grado 5	Grado 6	Grado 7	Grado 8	Grado 9	Grado 10	Grado 11	Grado 12	Grado 13	Grado 14	Grado 15	
Reporte de náusea (5) Grado 2-3: disminución significativa de ingesta o ingesta nula														
Reporte de vómito (5) Grado 3-4: Más de 6 episodios en 24 horas														
Reporte de evacuaciones disminuidas de consistencia (5) Grado 3-4: más de 7 evacuaciones en 24 horas o incontinencia.														
Presencia de Mucositas en cavidad oral (5) Grado 3-4: inhabilidad para ingerir alimentos / indicación de NPT														
Presencia de fiebre (>38.3°C) con disminución de concentraciones de neutrófilos (5) Grado 3-4: <1000/mm3														
Disminución de concentraciones de leucocitos totales (5) Grado 3-4: <2000/mm3														
Disminución de concentraciones de hemoglobina (5) Grado 3-4: <8 g/dL														
Diagnóstico de sepsis por área de Infectología del hospital con inicio de esquema de antibiótico														
Reporte de enfermedad mínima residual positiva al final del régimen de inducción														
Número de días de estancia hospitalaria desde inicio de inducción														

10.4. Anexo 4. Tabla de variables

VARIABLE	DESCRIPCIÓN	TIPO	CATEGORÍA
Características de la población			
Edad al diagnóstico	Edad cronológica en años al momento del diagnóstico	Númerica	- - - - -
Categoría de edad al diagnóstico	Categorías de edad de los pacientes al momento del diagnóstico	Categórica	0- 2 a 5 años 1- 6 a 8 años 2- 9 a 13 años 3- 14 a 17 años
Sexo	- - - - -	Categórica	0- Masculino 1- Femenino
Estrato socioeconómico	Con base a criterios y estudio de estado socioeconómico por área de Integración Social del hospital al ingreso	Ordinal	0- Bajo 1- Medio 2- Alto
Etnia	Grupo étnico en el que se identifica el paciente	Categórica	0-Hispano 1-Caucásico 2- Indígena 3- Otro
Estratificación de Leucemia	Clasificación de riesgo del diagnóstico oncológico	Ordinal	0- Estándar/Bajo 1- Riesgo intermedio 2- Alto riesgo
Régimen de tratamiento inicial	Protocolo de tratamiento inicial indicado por Oncólogo a cargo	Ordinal	0- Estándar/Bajo 1-Riesgo intermedio 2- Alto riesgo
Soporte Nutricional al inicio	Modalidad de alimentación al momento de diagnóstico oncológico	Categórica	0- Vía oral 1-Nutrición enteral (NE) 2- Nutrición parenteral (NP) 3- Mixta
Soporte Nutricional durante la inducción	Modalidad de alimentación durante el régimen de inducción	Categórica	0- Vía oral 1-Nutrición enteral (NE) 2- Nutrición parenteral (NP) 3- Mixta
Intervención nutricional	El paciente inició intervención nutricional con Nutrición enteral y/ parenteral	Categórica	0 – No 1 - Si
Afectaciones psicológicas	Diagnóstico psicológico o problemas familiares identificados por evaluación del área de Psicooncología del hospital al ingreso	Categórica	*Se categorizarán conforme a los diagnósticos / problemas reportados
Tiempo de evolución	Tiempo (días) de evolución de síntomas asociados previo al diagnóstico oncológico	Númerica	- - - - -
Síntomas asociados	Presencia de síntomas gastrointestinales o que afecten ingesta al momento de diagnóstico oncológico: náusea, vómito, diarrea, estreñimiento, hiporexia, anorexia	Categórica	0 – No 1 - Si
Pérdida de peso	Pérdida de peso (kg) al momento de diagnóstico oncológico	Númerica	- - - - -
Evaluación Dietética			

Requerimiento calórico	Cálculo de requerimiento calórico del paciente con base a fórmula de Schofield	Numérica	-----
Ingesta Calórica	Promedio de ingesta (kcal) de 3 días por semana recolectado de diario de alimentos por padre o tutor	Numérica	-----
Ingesta Proteica	Promedio de ingesta (g) de 3 días por semana recolectado de diario de alimentos por padre o tutor	Numérica	-----
Adecuación de Ingesta Calórica	Porcentaje de adecuación de la ingesta promedio del paciente (kcal) comparado con el requerimiento calculado	Categórica	0- < 50% 1-> 50-80% 2- >80%
Adecuación de Ingesta Proteica	Porcentaje de adecuación de la ingesta promedio del paciente (g) comparado con el requerimiento calculado	Categórica	0- < 50% 1->50-80% 2- >80%
Evaluación antropométrica			
Peso	Tomada del promedio de 2 tomas (kg) consecutivas	Numérica	-----
Talla	Tomada del promedio de 2 tomas (cm) consecutivas	Numérica	-----
CMB	Tomada del promedio de 2 tomas de circunferencia media de brazo (cm) consecutivas	Numérica	-----
PCT	Tomada del promedio de 2 tomas de Pliegue Cutáneo Tricipital (mm) consecutivas	Numérica	-----
Balance Hídrico	Ingresos y Egresos reportados en hoja de enfermería del hospital en el día de la evaluación antropométrica	Categórica	0- Negativo 1- Positivo 2- Neutro
P/T z-score	z-score de peso vs referencia para la talla y sexo en < 5 años (1) y en > 5 años (2).	Numérica	-----
IMC/E z-score	z-score de IMC vs referencia para la edad y sexo en < 5 años (1) y en > 5 años (2).	Numérica	-----
T/E z-score	z-score de talla vs referencia para la edad y sexo en < 5 años (1) y en > 5 años (2).	Numérica	-----
CMB/E z-score	z-score de CMB vs referencia para a la edad y sexo en 3 m a <5 años (1) y en >5 años (3).	Numérica	-----
PCT/E z-score	z-score de PCT vs referencia para a la edad y sexo en 3m a 5 años (1) y en > 5 años (3)	Numérica	-----
Clasificación de IMC/E	Clasificación diagnóstica con puntos de corte: >3 z-score = Obesidad >2 y <3 z-score = Sobrepeso +/- 1 z-score = Eutrófico <-2 z-score = Desnutrición	Categórica	0- Eutrófico 1- Desnutrición 2- Sobrepeso 3- Obesidad
Clasificación de P/T	Clasificación diagnóstica con puntos de corte: >3 z-score = Obesidad >2 y <3 z-score = Sobrepeso +/- 1 z-score = Eutrófico <-2 z-score = Desnutrición	Categórica	0- Eutrófico 1- Desnutrición 2- Sobrepeso 3- Obesidad
Diagnóstico de Sobrepeso/Obesidad	Clasificación diagnóstica con punto de corte >2 z-score para P/T o IMC/E	Categórica	0- No 1- Si

Diagnóstico de Desnutrición por P/T	Clasificación diagnóstica con punto de corte <-2 z-score	Categórica	0- No 1- Si
Diagnóstico de Desnutrición IMC/E	Clasificación diagnóstica con punto de corte <-2 z-score	Categórica	0- No 1- Si
Diagnóstico de Desnutrición CMB/E	Clasificación diagnóstica con punto de corte <-2 z-score	Categórica	0- No 1- Si
Diagnóstico de Desnutrición PCT/E	Clasificación diagnóstica con punto de corte <-2 z-score	Categórica	0- No 1- Si
Bioimpedancia eléctrica			
Impedancia	A 50 kHz de corriente eléctrica por Analizador quantum	Numérica	-----
Resistencia	Corriente eléctrica por Analizador Quantum. Es la oposición pura de un conductor biológico al flujo de una corriente eléctrica alterna	Numérica	-----
Reactancia	Corriente eléctrica por Analizador Quantum. Es el efecto de la resistencia debido a la capacitancia, almacenamiento de carga eléctrica en un condensador, producida por las interfaces de los tejidos y las membranas celulares.	Numérica	-----
Índice de impedancia	Talla ² (cm ²) / Impedancia (ohms)	Numérica	-----
Índice de impedancia z-score	z-score del índice de impedancia para la edad y sexo (4)	Numérica	-----
Agua corporal	En kg. Calculado por software de Analizador quantum	Numérica	-----
Masa magra	En kg. Calculado por software de Analizador quantum	Numérica	-----
Masa grasa	En kg. Calculado por software de Analizador quantum	Numérica	-----
Masa magra z-score	z-score de masa magra para la edad y sexo (4)	Numérica	-----
Masa grasa z-score	z-score de masa grasa para la edad y sexo (4)	Numérica	-----
Desenlaces Clínicos			
Náuseas	Reporte de náusea (5) Grado 2-3: disminución significativa de ingesta o ingesta nula	Categórica	0- No 1- Si
Vómito	Reporte de vómito (5) Grado 3-4: Más de 6 episodios en 24 horas	Categórica	0- No 1- Si
Diarrea	Reporte de evacuaciones disminuidas de consistencia (5) Grado 3-4: más de 7 evacuaciones en 24 horas o incontinencia.	Categórica	0- No 1- Si
Mucositis	Presencia de Mucositis en cavidad oral (5) Grado 3-4: inhabilidad para ingerir alimentos / indicación de NPT	Categórica	0- No 1- Si
Neutropenia Febril	Presencia de fiebre (>38.3°C) con disminución de concentraciones de neutrófilos (5) Grado 3-4: <1000/mm ³	Categórica	0- No 1- Si

Leucopenia	Disminución de concentraciones de leucocitos totales (5) Grado 3-4: < 2000/mm ³	Categórica	0- No 1- Si
Anemia	Disminución de concentraciones de hemoglobina (5) Grado 3-4: < 8 g/dL	Categórica	0- No 1- Si
Sepsis	Diagnóstico de sepsis por área de Infectología del hospital con inicio de esquema de antibiótico	Categórica	0- No 1- Si
Falla a la inducción	Reporte de enfermedad mínima residual positiva al final del régimen de inducción.	Categórica	0- No 1- Si
Estancia hospitalaria	Número de días de estancia hospitalaria desde inicio de Inducción	Numérica	- - - - -

1 OMS Estándar de crecimiento para niños 0-5 años, 2006. <https://www.who.int/childgrowth>

2 OMS Referencia de crecimiento para niños 5-19 años. 2007. <https://www.who.int/growthref/>

3 Mamba L, Nigari M, Mwangome M, Muchai L, Bauni E, Walker AS, et al. A growth reference for mid upper arm circumference for age among school age children and adolescents, and validation for mortality: growth curve construction and longitudinal cohort study. BMJ 2017;63;j3423.

4. Lopez-Gonzalez D, 2024

5. Clasificación acorde a National Cancer Institute Common Toxicity Criteria, versión 2.0

10.5. Anexo 5. Aprobación comité de bioética Facultad de Ciencias Naturales.



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE QUERÉTARO
FACULTAD DE CIENCIAS NATURALES



Querétaro, Qro, marzo 23, 2023.

DRA. NARA ELIZABETH LARA POMPA
PROFESOR INVESTIGADOR
FACULTAD DE CIENCIAS NATURALES

Tesista:
Jessica Itzel Díaz Montoya

Nos permitimos hacer de su conocimiento que el Comité de Bioética de la Facultad de Ciencias Naturales dio la siguiente resolución del proyecto del cual usted es responsable:

Título	Resolución
"Composición corporal en pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda en fase de inducción y su asociación con desenlaces clínicos" 030FCN2023	APROBADO

Sin más por el momento, quedamos a sus órdenes para cualquier aclaración o duda.

Atentamente,
"Salud, Naturaleza y Sustentabilidad"

MSIA. Elba Orozco Estrada
Presidenta del Comité de Bioética
Facultad de Ciencias Naturales



CCP. Archivo

10.6. Anexo 6. Aprobación comité de ética en investigación Hospital Infantil Teletón de Oncología.



Fundación Teletón Vida I. A. P.
Hospital Infantil Teletón de Oncología

Comité de Investigación

Santiago de Querétaro, Querétaro. 25 de octubre de 2023

DRA. NARA ELIZABETH LARA POMPA

INVESTIGADORA PRINCIPAL

Área de Nutrición Clínica, Calidad de Vida

Hospital Infantil Teletón de Oncología

Anillo Vial II Fray Junípero Serra No. 1999, Rancho Menchaca C.P. 76140 Querétaro, Querétaro

P R E S E N T E

Título: "Composición corporal en pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda en fase de inducción y su asociación con desenlaces clínicos"

Número de registro SDEI: SDEI-000250-23-I

Reciba un cordial Saludo. Por medio de la presente se le informa que tras la revisión de las CORRECCIONES del estudio arriba mencionado presentado por usted en calidad de investigador principal el día 11 octubre 2023, el Comité de Investigación del Hospital Infantil Teletón de Oncología dictaminó que el proyecto queda:

APROBADO

Por lo anterior, este Comité queda enterado y no tiene inconveniente alguno en la realización de la investigación propuesta, en la cual usted fungirá como Investigadora Principal en las instalaciones del Hospital Infantil Teletón de Oncología; de acuerdo con los Lineamientos Éticos Internos, así como aquellos de las Buenas Prácticas Clínicas Internacionales y la Legislación Sanitaria vigente en Materia de Investigación para la Salud en México.

Sin más por el momento, quedo de usted.

ATENTAMENTE


JAIME MANUEL BOLÍVAR REYES
SECRETARIO DEL COMITÉ DE INVESTIGACIÓN
Hospital Infantil Teletón de Oncología

Anillo Vial II Fray Junípero Serra No. 1999,
Fraccionamiento Rancho Menchaca,
Querétaro, Querétaro, CP 76140.
www.teleton.org.mx