

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR.

FACULTAD DE MEDICINA

ESCUELA DE POSGRADOS.

ESPECIALIDAD DE MEDICINA PEDIATRICA.



**“ESTADO NUTRICIONAL DE PACIENTES CON LEUCEMIA
LINFOBLASTICA
AGUDA, HOSPITAL NACIONAL DE NIÑOS BENJAMIN BLOOM DE 1 DE
NOVIEMBRE 2023 A 31 OCTUBRE 2024.”**

Autor:

CLAUDIA MARIA HERNANDEZ CAMPOS.

Para optar al Título de Especialista en:

MEDICINA PEDIATRICA.

Asesor temático:

DR. ROBERTO FRANKLIN VASQUEZ ZELAYA

**CIUDAD UNIVERSITARIA “DR FABIO CASTILLO FIGUEROA”, EL
SALVADOR, DICIEMBRE 2025**

AUTORIDADES DE LA UNIVERSIDAD

RECTOR

M.Sc. Juan Rosa Quintanilla

VICERRECTORA ACADÉMICA

Dra. Evelyn Beatriz Farfán

VICERRECTOR ADMINISTRATIVO

M.Sc. Roger Arias

SECRETARIO GENERAL

Lic. Pedro Rosalío Escobar Castaneda

AUTORIDADES DE LA FACULTAD

DECANO:

Dr. Saúl Díaz Peña.

VICEDECANO:

Dr. C. Franklin Arnulfo Méndez Durán

SECRETARIO:

Dr. C. Roberto Carlos Hernández Marroquín

DIRECTOR DE ESCULA DE MEDICINA

Dr. Giovanni Alexander Polanco García

DIRECTORA DE ESCULA DE CIENCIAS DE LA SALUD

M.SC. Mónica Raquel Ventura de Ramos

DIRECTOR DE ESCULA DE POSTGRADO

Dr. Edwar Alexander Herrera Rodríguez

COORDINADORA DE LOS PROGRAMAS DE MAESTRÍAS

Dra. Blanca Aracely Martínez

COORDINADORA DE ESPECIALIDADES MÉDICAS

Dra. Claudia Margarita de Blanco

ACRÓNIMO Y ABREVIACIONES

- i. LLA: Leucemia linfoblástica aguda
- ii. LMA: Leucemia mieloide aguda.
- iii. LMC: Leucemia mieloide crónica.
- iv. LA: Leucemia aguda.
- v. OPS: organización panamericana de la salud.
- vi. OMS: organización mundial de la salud.
- vii. MO: Medula ósea.
- viii. PTI: purpura trombocitopénica idiopática.
- ix. HTH: Linfocitosis hemofagocítica.
- x. DEX: Dexametasona.
- xi. SLT: Síndrome de lisis tumoral.
- xii. VZV: virus varicela zoster.
- xiii. IMC: índice de masa corporal.
- xiv. P/E: peso para la edad.
- xv. P/T: peso para la talla.
- xvi. SIS: sistema integrado de salud.
- xvii. AHOPCA: Asociación de hematología Oncología pediátrica de Centro América.

INDICE

| | |
|--|-----------|
| ACRÓNIMO Y ABREVIACIONES | iv |
| INDICE | v |
| 1. RESUMEN..... | 1 |
| 2. ABSTRACT | 2 |
| 3. INTRODUCCION | 3 |
| 4. ANTECEDENTES | 4 |
| 4.2 ENUNCIADO DEL PROBLEMA:..... | 6 |
| 4.3 JUSTIFICACIÓN:..... | 6 |
| 4. OBJETIVO | 8 |
| 5.1 OBJETIVO GENERAL..... | 8 |
| 5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS..... | 8 |
| 5. MARCO TEORICO | 9 |
| LEUCEMIA..... | 9 |
| MÉTODOS DE EVALUACIÓN NUTRICIONAL | 22 |
| 7. METODOLOGÍA | 27 |
| 7.1 TIPO DE INVESTIGACION..... | 27 |
| 7.2 AREA DE ESTUDIO | 27 |
| 7.4 CRITERIOS PARA ESTUDIO DE PACIENTES | 27 |
| 7.5 MÉTODOS DE RECOLECCIÓN, PRESENTACIÓN Y ANÁLISIS DE DATOS..... | 29 |
| MÉTODOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS..... | 29 |
| DISCUSIÓN DE RESULTADOS..... | 43 |
| 10. CONCLUSIONES | 45 |

| | |
|----------------------------------|-----------|
| 10. RECOMENDACIONES | 46 |
| ANEXOS | 50 |
| CUESTIONARIO | 61 |

1. RESUMEN

La Leucemia Aguda (LA) agrupa diversas enfermedades que tienen en común la transformación neoplásica de células hematopoyéticas, es un proceso que se origina en la médula ósea; su evolución sin tratamiento es fatal. La leucemia aguda es el cáncer infantil más frecuente y su prevalencia es de 40% del total de las entidades oncológicas, su incidencia anual es de tres a cuatro casos por cada 100000 niños menores de 15 años. La mayoría (60%) corresponde a leucemia linfoblástica aguda. En los niños oncológicos la prevalencia de malnutrición es elevada, En un estudio reciente en el Líbano de 103 niños con LLA, la prevalencia de malnutrición por déficit al diagnóstico fue del 25.2%. En El Salvador según la OMS se estima que 1 de cada 6 niños tiene desnutrición crónica. El estado nutricional previo es relevante en el tratamiento y evolución de la enfermedad.

Objetivo: Determinar el estado nutricional de los pacientes con leucemia linfoblástica aguda diagnosticados en el Hospital Nacional de niños Benjamín Bloom en el periodo de 1 de noviembre de 2023 a octubre 31 2024.

Método: Tipo de estudio observacional, descriptivo y de corte transversal. La población en estudio son los pacientes con leucemia linfoblástica aguda en tratamiento de inducción, la investigación se realizó con 64 pacientes. La información se recopiló a través de un cuestionario que se aplicó a los expedientes SIS con un análisis descriptivo.

Los resultados: Los pacientes en fase de inducción en el periodo de estudio se distribuyeron en relación masculino y femenino de 1.2:1, de los cuales según índice de masa corporal 16 pacientes se encontraron con sobrepeso. Al 100% de la población se le realizó glicemia en ayunas, las cuales se encontraron entre el rango de 70-130 mg/dL. Las complicaciones más frecuentes fueron anemia con 62 casos y neutropenia con 34 casos, mientras que se registró una hemorragia del plexo coroideo y tres casos de neuralgia.

Palabras claves: leucemia linfoblástica aguda, estado nutricional, malnutrición y complicaciones.

2. ABSTRACT

Acute leukemia (AL) encompasses several diseases that share the common feature of the neoplastic transformation of hematopoietic cells. It is a process that originates in the bone marrow; without treatment, it is fatal. Acute leukemia is the most common childhood cancer, accounting for 40% of all oncological entities, with an annual incidence of three to four cases per 100,000 children under 15 years of age. The majority (60%) are acute lymphoblastic leukemia. Malnutrition is prevalent in children with cancer. In a recent study in Lebanon of 103 children with ALL, the prevalence of malnutrition at diagnosis was 25.2%. In El Salvador, according to the WHO, it is estimated that one in six children suffers from chronic malnutrition. Prior nutritional status is relevant to the treatment and progression of the disease.

Objective: To determine the nutritional status of patients with acute lymphoblastic leukemia diagnosed at the Benjamin Bloom National Children's Hospital between November 1, 2023, and October 31, 2024.

Method: This was an observational, descriptive, cross-sectional study. The study population consisted of patients with acute lymphoblastic leukemia undergoing induction therapy. The research was conducted with 64 patients. Data were collected through a questionnaire applied to the SIS (Comprehensive Health Insurance System) records, followed by descriptive analysis.

Results: The male-to-female ratio of patients in the induction phase during the study period was 1.2:1. According to body mass index, 16 patients were overweight. Fasting blood glucose levels were measured in 100% of the study population, and all results were within the range of 70-130 mg/dL. The most frequent complications were anemia (62 cases) and neutropenia (34 cases), while one choroid plexus hemorrhage and three cases of neuralgia were also recorded.

Keywords: acute lymphoblastic leukemia, nutritional status, malnutrition, complications.

3. INTRODUCCION

La leucemia linfoblástica aguda (LLA) es la forma más común de cáncer en niños en países de ingresos altos. La leucemia aguda es un trastorno maligno de la médula ósea y de la sangre periférica, caracterizado por aumento en la producción de células inmaduras llamadas blastos. La LLA es una neoplasia de células precursoras (linfoblastos) comprometidas a un linaje, ya sea B o T, con afección a médula ósea y/o a sangre periférica.

La leucemia se considera actualmente un serio problema de salud pública a nivel mundial, afecta principalmente a la niñez. La leucemia aguda es el tipo de cáncer infantil más frecuente, su incidencia es entre 3 a 4 casos por 100000 niños menores de 15 años, En Guatemala, las tasas de supervivencia de La LLA pediátrica ahora varía del 50 % (alto riesgo) al 90 % (bajo riesgo), en El Salvador la tasa neta de supervivencia según la OPS de LLA se encuentra entre 40-49%.

En el Salvador según la OMS se estima que 1 de cada 6 niños tiene desnutrición crónica y 6 de cada 10 adultos tienen sobrepeso u obesidad, la malnutrición aumenta la morbimortalidad en los pacientes con enfermedades crónicas. La desnutrición es un problema muy común en los pacientes oncológicos y se asocia con muchas consecuencias negativas, incluyendo peor pronóstico, calidad de vida y supervivencia, por lo que en el siguiente estudio se establecerá la relación que existe entre la leucemia linfoblástica aguda y el estado nutricional y como afecta el curso de la enfermedad, se describirá la información de la enfermedad, etiología, características clínicas, complicaciones, tratamiento, estado nutricional, mediciones antropométricas. Con el fin de determinar estado nutricional de los pacientes con leucemia linfoblástica aguda del servicio de oncología del hospital nacional de niños Benjamín Bloom. Esta investigación se realizará por medio de la búsqueda de pacientes diagnosticados con LLA en la fecha ya comprendida, los datos sobre la enfermedad y estado nutricional se obtendrán por medio del expediente clínico.

3.2 ANTECEDENTES

La Leucemia Aguda (LA) agrupa diversas enfermedades que tienen en común la transformación neoplásica de células hematopoyéticas, es un proceso que se origina en la médula ósea; su evolución sin tratamiento es fatal. La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que el 45% de todas las defunciones de menores de cinco años guardan relación con la desnutrición, y que unos 41 millones tienen sobrepeso o son obesos. Estas situaciones acarrearán serias consecuencias en el desarrollo infantil, desarrollo intelectual, desempeño escolar y estado de salud de estos niños.¹

En el Salvador según la OMS se estima que 1 de cada 6 niños tiene desnutrición crónica y 6 de cada 10 adultos tienen sobrepeso u obesidad, la malnutrición aumenta la morbi-mortalidad en los pacientes con enfermedades crónicas. La malnutrición es un problema muy común en los pacientes oncológicos y se asocia con muchas consecuencias negativas, incluyendo peor pronóstico, calidad de vida.

En 2021 se realizó un estudio retrospectivo en hospital universitario San Vicente Fundación, Medellín Colombia, sobre malnutrición en pacientes pediátricos con leucemia y linfoma; en el cual entraron en el estudio pacientes menores de 18 años, en total 191 pacientes, se hizo evaluación nutricional por antropometría, en el cual se determinó que el 83% de los niños tuvo una clasificación nutricional adecuada al diagnóstico, 6.9% malnutrición por déficit y un 10% por exceso de malnutrición. Durante la observación se determinó que el 83% de los pacientes con estado nutricional adecuado presentó una complicación infecciosa durante el estudio, un 62% de los pacientes con déficit de nutrición tuvo al menos 3 complicaciones infecciosas. Se encontró un 18.3% de pacientes que fallecieron y de esos pacientes 57% eran pacientes con LMA y el resto 30.7% con malnutrición con déficit. ⁽¹¹⁾

Así mismo Lobato Mendizábal publicó una revisión crítica de 9 artículos publicados hasta ese momento con 500 pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda, de los cuales 24.8% se hallaban desnutridos. La supervivencia global a 5 años observada en niños bien nutridos (59%) fue mayor, en comparación con la observada en niños desnutridos (26%), lo cual reporta un riesgo relativo de muerte de 1.8% durante el seguimiento a 5 años en pacientes con leucemia linfocítica aguda y bien nutridos, comparados con los desnutridos. Además, la misma revisión

observó que la supervivencia disminuyó en los pacientes desnutridos cuando se realizó seguimiento en 8-10 años.⁽¹⁸⁾

En el año 2011, en México, Hospital universitario de Puebla, Guillermo Ruiz y Martin López, realizaron un estudio sobre la desnutrición como factor pronóstico adverso en el resultado del tratamiento de pacientes con leucemia linfoblástica aguda, en el cual se tomaron de muestra 50 pacientes, los cuales el 63% se encontraba en desnutrición al momento del diagnóstico, las conclusiones sobre este estudio fueron que la desnutrición es una variable independiente en el pronóstico de pacientes con leucemia linfoblástica aguda de riesgo habitual, se observó que la desnutrición se asoció con una supervivencia corta en los pacientes debido a recaídas en la médula ósea. La desnutrición fue la razón para administrar dosis subóptimas de quimioterapia durante la fase de mantenimiento.

(19)

El estudio sobre complicaciones nutricionales en los pacientes pediátricos oncológicos en Valladolid en 2017 los pacientes con malnutrición tienden a desarrollar más complicaciones, como 63% de los niños presentaba vómitos, 63% anorexia y náuseas en un 59%. Según este estudio también en los tumores hematológicos en la infancia tratados con corticoides se produce un incremento significativo de peso y de índice de masa corporal tras la quimioterapia intensiva que condiciona sobrepeso en el 54% de los niños, circunstancia que no ocurre en el resto de los tumores que no precisan corticoterapia.⁽²⁰⁾

En el año 2021 se presentó un estudio similar en HNNBB sobre asociación entre desnutrición y efectos adversos del tratamiento con quimioterapia de inducción del protocolo AHOPCA 2015 en pacientes con leucemia linfoblástica aguda, en el periodo de enero 01 de 2019 a junio 2019, en el cual se describe una mediana de pacientes entre los 6 años, concluyeron que el grado de desnutrición fue bajo en el estudio, la mayoría de pacientes se ubicaron en nutrición normal o sobre nutrido, además se pudo concluir que hay más complicaciones gastrointestinales durante el tratamiento de inducción con un 13 a 28%, las complicaciones infecciosas mostraron poca

cantidad en un 5 a 11 % de los pacientes estudiados y las metabólicas con un porcentaje más bajo entre 3 al 6 %. (22)

4.2 ENUNCIADO DEL PROBLEMA:

¿Cuál es el estado nutricional de los pacientes con leucemia linfoblástica aguda diagnosticados en el hospital nacional de niños Benjamín Bloom durante el periodo de noviembre 1 de 2023 a octubre 31 de 2024?

4.3 JUSTIFICACIÓN:

La leucemia linfoblástica aguda es una de las enfermedades oncológicas más frecuentes en los pacientes pediátricos de nuestro país, se atienden en nuestro Hospital nacional de niños Benjamín Bloom, muchos de estos niños son traídos por sus madres o familiares a consulta por motivos de manifestaciones hemorrágicas, decaimiento, dolor articular, etc., se evalúa a estos pacientes y se logra realizar el diagnóstico de LLA, del cual durante la evaluación también es importante diagnosticar o describir el estado nutricional.

El impacto de la desnutrición en los pacientes pediátricos con LA ha sido analizado por varios autores, quienes han descrito que la desnutrición es un factor relevante para el diagnóstico de la enfermedad; además influye en el desencadenamiento de la enfermedad, por lo tanto, la evaluación nutricional debe de llevarse a cabo periódicamente. La obesidad también está relacionada con la tolerancia a los medicamentos, a una evolución desfavorable, ya que predispone a riesgo de complicaciones. Según estudios en el hospital universitario del Noreste de México la desnutrición tiene un porcentaje significativo para recaída en los pacientes con leucemia linfoblástica aguda, por lo cual no debe de discriminarse esta cifra y darle la importancia a esta problemática. Los pacientes con obesidad que desarrollan síndrome metabólico y su resistencia a insulina son los que pueden tener más efectos negativos con sus quimioterapias, índices de glicemia más altos, como sabemos los problemas que puede desencadenar las hiperglicemias, en cambio también hay estudios en donde se muestra que los pacientes con obesidad que recibieron quimioterapia sobrevivientes de leucemia linfoblástica aguda, tuvieron una tendencia más altas de padecer síndrome metabólico, problemas con dislipidemias,

hipertensión, resistencia a la insulina, etc. En este estudio llevado a cabo en la universidad de nuevo León México, el 25.8% de los sobrevivientes presentaron hipertrigliceridemia y un 51.6% tenían niveles bajos de HDL, en el estudio llevado a cabo en el hospital St. Jude reportaron un 28.2% de sobrevivientes con niveles elevados de triglicéridos y un 44.6% con niveles bajos de HDL. El aumento de tejido adiposo produce un incremento en los ácidos grasos libres, triglicéridos, leptina y citocinas inflamatorias, en contraste con los individuos con peso normal.¹⁶

En estudios sobre estado nutricional en niños con leucemia linfoblástica, en Departamento de pediatría y división de oncología, universidad de Hindú de Banaras, India: en este estudio, todos los pacientes con desnutrición aguda tenían un mayor riesgo de infección grave durante el tratamiento de quimioterapia en fase de inducción. También en este estudio se demuestra que la desnutrición de proteínas y energía en el momento del diagnóstico es un factor de pronóstico severo o adverso. Además, se observó que los niños desnutridos por criterios de peso por altura tenían tasas estadísticamente más bajas de logro de remisión, mala respuesta a la terapia y una mayor incidencia de retraso en el tratamiento.

Los motivos por el cual se quiso desarrollar el siguiente estudio, es porque el estado nutricional de los niños debe de evaluarse en primera instancia para evitar el surgimiento de complicaciones, ya que se ha observado que muchos niños vienen a este hospital con problemas de malnutrición, muchos de los pacientes atendidos se encuentran en sobrepeso y obesidad, de estos niños sus tratamientos quimioterapéuticos son dosis más grandes y por ende sus efectos secundarios son más altos.

Hasta el momento hay pocas investigaciones capaces de explicar la disminución en la supervivencia global y el aumento en el riesgo de morir por cáncer en los pacientes pediátricos desnutridos.

4. OBJETIVO

5.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar el estado nutricional de los pacientes diagnosticados con leucemia linfoblástica aguda en el Hospital Nacional de niños Benjamín Bloom de 1 de noviembre 2023 a octubre 31 2024.

5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Describir las características sociodemográficas y epidemiológicas de los pacientes diagnosticados con leucemia linfoblástica aguda y malnutrición.
2. Determinar el estado nutricional de los pacientes en tratamiento de inducción.
3. Valorar el perfil metabólico de los pacientes diagnosticados con leucemia linfoblástica aguda.
4. Enumerar las complicaciones de los pacientes durante la fase de tratamiento de inducción en los pacientes con leucemia linfoblástica aguda y malnutrición.

5. MARCO TEORICO

LEUCEMIA

La leucemia linfoblástica aguda (LLA) es la forma más común de cáncer en niños en países de ingresos altos (HIC). La tasa de incidencia de LLA en los Estados Unidos es de aproximadamente 35 casos/millón entre niños. En los Estados Unidos, la LLA representa el 25 % de los cánceres que ocurren entre los 0 y los 14,99 años y el 20 % de los casos que ocurren antes de los 20 años.²

La leucemia aguda es un trastorno maligno de la médula ósea y de la sangre periférica, caracterizado por aumento en la producción de células inmaduras llamadas blastos. La LAL es una neoplasia de células precursoras (linfoblastos) comprometidas a un linaje, ya sea B o T, con afección a médula ósea y/o a sangre periférica. Por morfología se define como linfoblasto aquella célula de tamaño pequeño a mediano, con escaso citoplasma, cromatina dispersa y en ocasiones con nucléolo visible.³

En Estados Unidos, en el 2010 constituyó el 3% de las neoplasias del adulto y se estimaron 24,690 casos nuevos en hombres y 19,090 en mujeres, con un total de muertes estimadas de 12,660 en hombres y 9,180 en mujeres. La tasa de incidencia es de 1.6 casos por cada 100,000 habitantes por año.³

Con respecto a los antecedentes históricos el primero en describir la leucemia fue Velpeau en 1827, observando un paciente. Por otra parte, Barth estudió en 1839 un paciente cuya sangre fue analizada al microscopio por Donné, y habría sido la primera persona que describió las células leucémicas. Los estudios iniciales de pacientes vivos con leucemia se hicieron en 1845 por el patólogo Virchow en Alemania, el cual introdujo el término leucemia, que proviene del griego, y la llamó enfermedad de sangre blanca, por el exceso de los glóbulos blancos.³

Friedreich (1857) describió por primera vez una modalidad de leucemia que llamó aguda y Neumann estableció la leucemia mielógena. Científicamente la clasificación y el estudio de la leucemia pudieron visualizarse cuando se conoció la tinción de Erlich en 1891, la cual permitió diferenciar las etapas madurativas de los leucocitos e identificar las variantes de las células leucémicas. Fue Epstein el que usó el término

acute leukämie en 1889, y esto condujo al reconocimiento general de las distinciones clínicas entre LMA y leucemia mielógena crónica.³

La etiología ha sido un aspecto controversial entre los investigadores, el 95% son factores ambientales, pero también puede ser causa infecciosa por virus, solventes orgánicos, alteraciones congénitas, trastornos genéticos adquiridos, trastornos hereditarios como síndrome de Down y anemia de Franconi, inmunodeficiencias por enfermedades, fármacos, quimioterapias alquilantes, radiaciones, benceno,63 sexo masculino, raza blanca, alcohol. La etiología de la leucemia es probable que se encuentre en la interacción de varias de estas causas o factores predisponentes. La LLA infantil es universal y rápidamente letal sin un tratamiento eficaz.²

Etiología

La etiología de la LA aún no es bien conocida, se sospecha que es producto de la compleja relación de factores genéticos, ambientales e inmunológicos. Los componentes clínicos de riesgo que deben tomarse en cuenta son: peso mayor a 4000 gramos al nacimiento, edad materna mayor de 35 años, edad paterna mayor de 40 años, historia materna de pérdidas fetales, exposición a radiación ionizante in útero y posnatal, exposición directa a hidrocarburos y pesticidas, alcoholismo y tabaquismo durante el embarazo, hermano gemelo con LA, síndrome de Down, entre otros. La mayoría de los factores descritos como posibles contribuyentes a la aparición de la leucemia constituyen condiciones externas existentes bajo determinadas condiciones de lugar y tiempo, como consecuencia, varían en diferentes contextos y tienen una estructura espaciotemporal bien definida que, de conocerse, pudieran constituir el primer paso en la búsqueda de exposiciones desconocidas. ⁵

Aunque la causa exacta es aún desconocida, existen varias hipótesis, como la teoría viral, que plantea que la leucemia sería el resultado de una reacción específica del sistema hematopoyético ante determinadas infecciones. Son el caso de los virus ARN, con pruebas convincentes de la transmisión vertical y horizontal de la leucemia linfocítica y el linfoma y los retrovirus que también causan leucemias de células T humana. ²

Otra teoría es la tumoral, que se enfoca en la respuesta del sistema hematopoyético a diferentes estímulos como infecciones, físicos, etc., sobre la base de una predisposición genética. Los oncogenes son secuencias endógenas del ADN humano que surgen de genes celulares normales denominados proto-oncogenes que se expresan en el transcurso del desarrollo fetal, y se cree que desempeñan un papel fundamental en la regulación del crecimiento y desarrollo de células normales. Otra teoría es la inmunológica, que plantea que, en inmunodeficiencia, tanto primaria como adquirida, es conocida la mayor incidencia de las neoplasias. Son conocidos los casos pre-leucémicos, en los que determinados estímulos (infecciones, radiaciones, fármacos) podrían desembocar en leucemia abierta. Tal fue el caso de los niños expuestos a radiación de las bombas de Hiroshima y Nagasaki, que tuvieron mayor incidencia de leucemia, guardando relación con la edad en el momento de la exposición. Estas leucemias se desarrollan con un máximo de incidencia de aparición de 5 años después de la exposición.²

Aunque a partir de 1928 se empezó a sospechar de las sustancias químicas como origen de leucemia en adultos con trabajos riesgosos, poco a poco se han incluido otras posibilidades, como la de niños que por viajar en los autos de sus padres con las ventanas cerradas se convierten en fumadores pasivos. Con el advenimiento de la quimioterapia se empezaron a descubrir casos de segundas neoplasias después de los tratamientos anticancerígenos, tanto en niños como en adultos. En la actualidad, los agentes alquilantes, el etopósido y el tenipósido también se incluyen como causas etiológicas de leucemia. Sin embargo, todavía se siguen investigando que sustancias químicas podrían producir leucemia en niños.

Complicaciones clínicas

Los signos y síntomas asociados a LA están directamente correlacionados con la carga de células leucémicas presentes en la médula ósea, la proliferación descontrolada de estas células afecta la hematopoyesis normal alterando la producción de las otras líneas celulares, generando consigo diferentes grados de citopenias o pancitopenia. Con base en lo anterior y de forma frecuente, el paciente manifestará síntomas asociados a anemia como fatiga, disnea y adinamia, fiebre e infecciones recurrentes debido a la neutropenia, sangrados esporádicos, hematomas,

equimosis o petequias debido a la trombocitopenia. Adicionalmente, algunos pacientes con LLA-T pueden llegar a presentar masa mediastinal o síndrome de vena cava superior. Además de estos síntomas es frecuente encontrar hepatomegalia, esplenomegalia y linfadenopatías.

Los hallazgos comúnmente encontrados a nivel de laboratorio corresponden a alteraciones en el cuadro hemático en donde se pueden encontrar los siguientes parámetros: hemoglobina <10 g/dL, trombocitopenia <1000.000 plaquetas/uL y neutropenia <1500.000 células/uL, Adicional a estas alteraciones, se puede observar aumento en los niveles de lactatodeshidrogenasa (LDH), ácido úrico, potasio y fosforo. En la exploración física, aproximadamente en el 50% de los pacientes se detectan linfadenopatías, hepatomegalia y/o esplenomegalia.²

Síntomas más comunes:

Hallazgo síntoma/examen físico

- Palidez.
- Fatiga.
- Hematomas.
- Sangrado (nariz, tracto gastrointestinal, SNC)
- Petequias.
- Fiebre.
- Infección.
- Dolor de huesos.
- Dolor de articulaciones o hinchazón.
- Hepatomegalia y/o esplenomegalia linfadenopatía.
- Agrandamiento testicular.
- Somnolencia.
- Dolor de cabeza y/o dolor de cuello.
- Vómitos.
- Parálisis de nervios craneales.
- Convulsiones.
- Compromiso respiratorio y/o cardíaco.
- LDH elevada.

- Disfunción renal.

Según estudio realizado en Guatemala, se puede reflejar condiciones comunes a otros países en desarrollo. Los datos preliminares sugieren algún grado de agotamiento nutricional en más del 50 % de los niños recién diagnosticados con LLA, y los pacientes que tenían desnutrición severa en el momento del diagnóstico tienen una menor probabilidad de supervivencia sin ningún evento, especialmente si tienen una enfermedad de alto riesgo. Es importante destacar la alta frecuencia de abandono de la terapia en pacientes con desnutrición severa que enmascara la tasa de mortalidad.⁴

Síndrome anémico

La leucemia presenta anemia arregenerativa, con índice reticulocitario. Aparecen los síntomas de la anemia: palidez de piel y mucosas (notoria en conjuntivas, en las palmas de las manos, lecho subungueal). La palidez es progresiva, a veces los padres la confunden con ictericia. Debido a que la instalación de la anemia es relativamente crónica, en muchos pacientes es bien tolerada, a menos que se produzca hemorragia. En el examen físico se puede comprobar los signos de adaptación como taquicardia, y de no plantearse el diagnóstico, la anemia se profundiza y aparece fatiga, disnea de esfuerzo, soplo sistólico de tipo funcional. Rara vez se llega a la insuficiencia cardíaca.²

Síndrome hemorrágico

Causado por la trombocitopenia, hemorragias mucocutáneas: epistaxis, gingivorragias, equimosis, hematomas y purpura petequial. Las hemorragias alarman a los padres y son motivo rápido de consulta. Es más raro que aparezcan al inicio otras hemorragias como digestiva, genitourinaria y cerebral, entre otras. En la leucemia promielocítica, el síndrome hemorrágico es muy característico y frecuente, especialmente se presenta con sangramientos importantes que pueden ocasionarse por síndrome de coagulación intravascular diseminada, con o sin fibrinólisis y/o hipofibrinogenemia. Además, pueden producirse hemorragias intracraneales.²

Síndrome febril

La infiltración leucémica de la médula ósea produce neutropenia periférica, lo que predispone a infección que en la mayoría de los casos es producto de infección sobreagregada y muchas veces por flora endógena. A veces se asocia a odinofagia o dolor abdominal, que motiva a los padres a acudir a consulta.²

Síndrome infiltrativo o tumoral

La causa es la infiltración de los diferentes órganos por los blastos. Se puede encontrar hepatomegalia, esplenomegalia, adenopatías todos los cuales muestran consistencia dura, firme y son indoloros. La magnitud de la visceromegalia es variable, muchas veces se asocia a hiperleucocitosis. Otras veces, también se puede evidenciar adenopatías mediastinales o aumento del timo, lo cual es muy importante porque pueden provocar síndrome de cava superior.²

Compromiso osteoarticular

Los niños suelen quejarse de dolor, especialmente en extremidades inferiores, el cual es a veces migrante y muy intenso, puede conducir a impotencia funcional de la extremidad afectada. El dolor se explica por la infiltración del periostio, infarto óseo o simplemente por el aumento de la presión intramedular debido a la infiltración. En las radiografías aparecen varias alteraciones, como infiltración periostal, bandas transversales metafisiarias radiolúcidas, que son muy características. El dolor osteoarticular puede confundirse con afección reumatológica o incluso, si hay fiebre, con artritis séptica.²

Malnutrición

Por otra parte, la población infantil que habita en países en vía de desarrollo y que cursa con LA, representa un grupo de alto riesgo para presentar desnutrición proteico-energética, comparado con países industrializados en los cuales este problema no es frecuente. El aumento del aporte proteico y calórico que los niños requieren para su crecimiento, asociado a los efectos de los agentes quimioterapéuticos utilizados en el tratamiento de las LA, expone a los niños a mayor riesgo de desnutrición.⁹

Las deficiencias nutricionales que se presentan en los niños con leucemia aguda afectan el curso de la enfermedad, ya que cursan con depleción nutricional subclínica al diagnóstico y tienen alto riesgo de desarrollar malnutrición durante el curso del tratamiento. La desnutrición es una condición patológica reversible causada por baja biodisponibilidad nutrimental en el organismo y se acompaña de dieta con inadecuación nutricional y calórica. La adecuada valoración del estado nutricional y de la ingesta alimentaria, representan un aspecto significativo dentro de la detección de riesgos de malnutrición y futuras complicaciones clínicas en los pacientes. El índice de masa corporal influye considerablemente en la supervivencia de los niños con LLA.

12

Diagnóstico

Los niños con LLA comúnmente reciben atención médica por síntomas causados por la producción ineficaz de células sanguíneas normales debido a sustitución de la médula ósea (MO) por leucemia, y afectación leucémica de otros órganos. Se requiere un alto índice de sospecha para diagnosticar la LLA porque la mayoría de estos síntomas son inespecíficos y también se pueden observar con una variedad de otros trastornos, especialmente enfermedades infecciosas que son bastante prevalentes en muchos países en vías de desarrollo, como la fiebre del dengue. Debido a esto, el diagnóstico diferencial es bastante amplio.

Para establecer un diagnóstico de LLA, se necesitan pruebas de laboratorio sencillas y fácilmente disponibles en la mayoría de los hospitales, incluido un hemograma completo con examen microscópico de un frotis de sangre periférica. En la mayoría de los casos, se realiza un aspirado/biopsia de médula ósea (MO) con examen microscópico. realizado para establecer el diagnóstico. El frotis de sangre periférica o de AMO, o la preparación del tacto para biopsia generalmente se tiñen con la tinción de Wright (o una variante como la tinción de Wright-Giemsa) para identificar los diferentes tipos de células sanguíneas. En algunos casos, se utilizan tinciones citoquímicas adicionales para distinguir la ALL de la leucemia mieloide aguda (AML), incluido el negro de Sudán, la mieloperoxidasa y la esterasa no específica. En países con ingresos altos, la citometría de flujo casi siempre se usa para establecer

definitivamente el diagnóstico de leucemia, el subtipo (LLA frente a AML) y el inmunofenotipo (LLA de precursores de células B frente a LLA de células T). Si bien esta información es muy útil, particularmente cuando la terapia se puede adaptar al inmunofenotipo.

Diagnostico diferencial

- Leucemia mieloide aguda (LMA)
- Linfoma no Hodgkin (LNH)
- Tumores sólidos metastásicos.
- Púrpura trombocitopénica idiopática (PTI)
- Anemia aplásica severa.
- Trastornos mielodisplásicos (MDS) y/ o mieloproliferativos (MPD)
- Linfohistiocitosis hemofagocítica (HLH)
- Artritis reumatoide juvenil (ARJ)
- Dengue.
- Infecciones virales (CMV Y EBV)

Tratamiento médico inicial:

La quimioterapia de inducción generalmente dura 4 semanas y consta de tres o cuatro medicamentos administrados por vía oral, intramuscular o intravenosa, incluidos un corticosteroide (prednisona o dexametasona), vincristina y una preparación de asparaginasa con o sin una antraciclina. Un régimen PRED/VCR simple de 2 medicamentos durante 4 semanas con o sin quimioterapia intratecal inducirá la remisión completa en aproximadamente el 85 % de los niños con LLA, y esta tasa se puede aumentar al 95 % o más con la adición de asparaginasa.

Trastornos metabólicos y atención de apoyo

Los niños con LLA pueden presentar recuentos elevados de glóbulos blancos y los linfoblastos pueden sufrir lisis espontáneamente o después de que se inicia el tratamiento. Al morir, los glóbulos blancos liberan contenidos intracelulares que incluyen potasio, fósforo y ADN que se metaboliza a través de la vía del ácido úrico.

El síndrome de lisis tumoral aguda (SLT) se caracteriza por hiperpotasemia, hiperuricemia, hiperfosfatemia e hipocalcemia secundaria. Se clasifica como TLS de laboratorio si solo hay anomalías metabólicas y TLS clínico cuando se acompaña de

síntomas clínicos que incluyen disfunción renal que se manifiesta como aumento de creatinina, alteraciones del ritmo cardíaco (debido a hiperpotasemia), convulsiones o muerte. El riesgo de TLS es más alto en niños con leucocitos altos y/o que aumentan rápidamente y/o enfermedad extramedular voluminosa; por lo tanto, los principales factores de riesgo para Los TLS incluyen leucocitos $>100\,000/\mu\text{L}$, LLA infantil, LLA de células T y leucemia de Burkitt. El riesgo puede verse exacerbado por la deshidratación y/o la desnutrición, y el retraso en el diagnóstico, todos los cuales son comunes en países con ingresos medios y bajos. Los síntomas de TLS son causados por los trastornos metabólicos mencionados anteriormente. Los problemas a menudo se ven exacerbados por la formación de fosfato de calcio y/o cristales de ácido úrico en el riñón que causan una lesión renal aguda que conduce a un mayor deterioro de la producción de orina y un aumento de las anomalías metabólicas.

Las medidas utilizadas para prevenir el TLS incluyen hidratación intravenosa vigorosa cuando sea posible, generalmente al doble de las tasas de requerimiento de líquidos de mantenimiento o $3000\text{ ml}/\text{m}^2/\text{día}$. La producción de orina debe ser de al menos $2\text{ cc}/\text{kg}/\text{h}$ y preferiblemente de $3\text{ a }5\text{ cc}/\text{kg}/\text{h}$. Es posible que se necesiten diuréticos de asa, como la furosemida, para asegurar una diuresis adecuada y asegurarse de que la entrada de líquidos y la diuresis coincidan. Debido a que un pH urinario más alto aumenta la solubilidad del ácido úrico, por lo general se agrega bicarbonato ($40\text{ a }80\text{ mEq}/\text{L}$) a los líquidos intravenosos para evitar la precipitación de ácido úrico en los túbulos renales. Sin embargo, un pH urinario más alto promueve la cristalización del fosfato de calcio, por lo que se debe tener precaución.

El alopurinol, que inhibe la enzima xantina oxidasa necesaria para la formación de ácido úrico, se administra en dosis de $50\text{ a }100\text{ mg}$ por vía oral tres veces al día para prevenir el SLT. Idealmente, la hidratación, la alcalinización urinaria y el alopurinol deben administrarse durante $12\text{ a }48\text{ h}$ antes del inicio de la quimioterapia y continuarse durante los primeros $3\text{ a }7\text{ días}$ de tratamiento. En los peores casos, el SLT puede ser fatal debido a insuficiencia renal y/o arritmias cardíacas. Sin embargo, el SLT clínicamente significativo se puede prevenir o manejar con éxito en la gran mayoría de los niños con LLA utilizando las medidas mencionadas anteriormente, incluso con hidratación oral cuando sea necesario debido a las condiciones locales.

Apoyo transfusional

Los niños con LLA frecuentemente presentan o desarrollan anemia sintomática y/o trombocitopenia. Antes del advenimiento de la terapia efectiva para la LLA, la muerte por anemia y/o sangrado era común, y esto sigue siendo una gran preocupación en los países con ingresos bajos. En los países con ingresos altos que casi siempre tienen bancos de sangre bien establecidos y fácil acceso a glóbulos rojos y plaquetas para transfusiones, este problema es relativamente simple de manejar y las transfusiones generalmente se brindan para tratar síntomas de anemia o trombocitopenia, o profilácticamente cuando los valores sanguíneos caen por debajo de ciertos niveles (típicamente 7–8 g/dL de hemoglobina o hematocrito <20% y recuento de plaquetas <10 o 20.000/uL)

Tratamiento y prevención de infecciones

Otra causa importante de morbilidad y mortalidad en niños con LLA son las infecciones. Las infecciones bacterianas y fúngicas son particularmente problemáticas durante la terapia de inducción o durante las fases intensivas de la terapia posterior a la inducción. Debido a que el uso prolongado de corticosteroides se asocia con candidiasis oral y vaginal, especialmente *Candida albicans* u otras especies de *Candida*, la mayoría de los niños con LLA reciben nistatina oral (o agentes similares) durante la inducción u otros períodos de uso prolongado de corticosteroides. El fluconazol y el itraconazol pueden ser más efectivos que la nistatina, pero son mucho más costosos, pueden asociarse con hepatotoxicidad y alteran la farmacocinética de la vincristina.

con neutropenia. Se deben administrar antibióticos intravenosos cuando se desarrolla fiebre y el recuento absoluto de neutrófilos (RAN) es <500/uL o si hay preocupación acerca de la infección sistémica basada en otras consideraciones clínicas. La elección de los antibióticos variará según la experiencia local con respecto al tipo de organismos que prevalecen en la población y el patrón de resistencia local a los antibióticos. En general, el tratamiento debe incluir cobertura para organismos gramnegativos entéricos como *E. coli*, *Pseudomonas aeruginosa* y organismos grampositivos como *Staphylococcus aureus*.

Acceso venoso

Debido a que el tratamiento de la LLA involucra múltiples dosis de quimioterapia intravenosa con medicamentos que son vesicantes (vincristina, antraciclinas) y pueden causar lesiones importantes en la piel y el tejido si se extravasan, casi todos los niños con LLA en países con ingresos altos tienen un catéter venoso central permanente. Estos casi nunca están disponibles en los países con ingresos bajos y están disponibles de forma variable en los países con ingresos medios. Por lo tanto, la mayoría de los niños recibirán quimioterapia para la LLA a través de catéteres intravenosos (IV) periféricos insertados específicamente para administrar la quimioterapia. Se debe tener mucho cuidado para asegurar la colocación adecuada de la vía IV antes de la administración de agentes vesicantes.

Varicela

Otra preocupación importante en los niños con LLA es el desarrollo de una infección primaria por varicela o la reactivación del virus varicela-zoster (VZV) que causa el herpes zóster. En los Estados Unidos, La infección primaria por varicela en niños con LLA ahora es rara debido a la vacunación casi universal contra VZV. Sin embargo, la vacunación contra VZV es poco común en los países con ingresos bajos e intermedios y la infección primaria por varicela ocurre con frecuencia y puede causar una morbilidad significativa que incluye afectación visceral y del SNC, infección bacteriana secundaria y complicaciones inflamatorias posteriores. Sin una terapia antiviral eficaz y atención de apoyo, la infección primaria por VVZ durante el tratamiento de la LLA se asocia con un riesgo de mortalidad del 5 al 10 %.

La disfunción renal puede desarrollarse con el tratamiento con aciclovir por vía intravenosa, por lo que los pacientes deben recibir líquidos por vía intravenosa y los niveles de creatinina deben controlarse de cerca. Es razonable hacer la transición a la terapia oral después de 3 días de terapia IV si el paciente responde bien. La quimioterapia, en particular los corticosteroides, generalmente se suspende durante el tratamiento de la infección activa, pero esto puede no ser posible si un paciente desarrolla varicela en los primeros meses de la terapia.

Terapia antiemética

Las náuseas y los vómitos secundarios a la quimioterapia se pueden prevenir en la mayoría de los casos. Se debe hacer todo lo posible para prevenir este efecto secundario y proporcionar los medicamentos antieméticos adecuados. El tratamiento preventivo debe comenzar antes de administrar la quimioterapia y debe continuar mientras sea probable que se produzcan náuseas y vómitos. Las dosis antieméticas programadas deben administrarse independientemente de los síntomas. El uso de metoclopramida, difenhidramina y dexametasona es útil si la quimioterapia tiene un efecto leve o moderadamente potencial emetogénico.

Fisiopatología de la desnutrición en niños con leucemia

Varios procesos fisiopatológicos conducen al desarrollo de retraso en el crecimiento y desnutrición en esta población. Estos procesos incluyen inflamación, degradación del músculo esquelético, pérdida de proteínas corporales y oxidación de lípidos. La terapia multimodal agresiva contra el cáncer y sus toxicidades inducidas pueden provocar alteraciones en la función gastrointestinal, la absorción, el metabolismo y la utilización como consecuencia de una respuesta hormonal y demandas metabólicas alteradas. Dolor (es decir, mucositis) y los trastornos del apetito, la disgeusia y la xerostomía pueden aumentar aún más el riesgo de una ingesta nutricional inadecuada, lo que lleva a un mayor riesgo de desnutrición. Los cambios en la composición corporal también afectan la absorción, distribución, metabolismo y eliminación de los medicamentos citostáticos. Los analgésicos opiáceos, como la morfina, disminuyen la ingesta oral debido a su propensión a causar náuseas, estreñimiento y anorexia. Otras complicaciones del tratamiento relacionadas con la nutrición implican interacciones entre nutrientes y medicamentos. Por ejemplo, el metotrexato inhibe el metabolismo del folato. La ciclosporina altera la homeostasis del potasio y el magnesio, lo que puede provocar una disminución de los niveles séricos que requiere una reposición nutricional. Los esteroides glucocorticoides inducen hiperglucemia, retención de líquidos, aumento de peso (masa grasa), lo que resulta en una composición corporal alterada, anomalías electrolíticas y aumenta las

necesidades de calcio, zinc y vitaminas D y C con el uso a largo plazo. Se ha informado de un aumento significativo en la masa grasa a largo plazo (composición corporal alterada) en pacientes pediátricos con leucemia a los que se les recetaron esteroides glucocorticoides junto con metotrexato¹⁸

Evaluación y apoyo nutricional

La incidencia de desnutrición en niños de LMIC puede llegar al 50 % y la presencia de desnutrición puede tener un impacto importante en la tolerancia, la eficacia y la seguridad del tratamiento de la LLA. Se pueden utilizar mediciones antropométricas simples, que incluyen el grosor del pliegue cutáneo del tríceps (TSFT) y la circunferencia del brazo medio (MUAC), para evaluar el estado nutricional. Antillon y sus colegas informaron recientemente que más del 50 % de los niños diagnosticados con LLA en Guatemala tenían privación nutricional moderada o grave en el momento del diagnóstico inicial, que la privación nutricional grave se asoció con un mayor riesgo de abandono del tratamiento y recaída, pero que el riesgo de muerte se redujo significativamente en los niños que mejoraron su estado nutricional en los primeros 6 meses de terapia.²⁻³⁻¹⁰

Abandono de la terapia

El abandono de la terapia es una de las principales causas de fracaso del tratamiento en la mayoría de los países de ingresos bajos y medianos y afecta al 40-60 % de los casos. El grupo AHOPCA define el abandono como una interrupción de 4 o más semanas de la terapia programada.⁷

Conceptos generales del tratamiento de la LLA

El tratamiento para la LLA en HIC consiste en regímenes de quimioterapia de combinación compleja que duran alrededor de 2,5 a 3 años, con 6 a 8 meses de terapia relativamente intensiva seguida de 1,5 a 2 años de terapia de mantenimiento de baja intensidad durante los cuales la mayoría de los niños pueden reanudar sus actividades normales y asistir a la escuela.⁴

MÉTODOS DE EVALUACIÓN NUTRICIONAL

Evaluación antropométrica: La Antropometría es la técnica que se ocupa de medir las variaciones de las dimensiones físicas y la composición global del cuerpo. Dos de las medidas utilizadas con mayor frecuencia son peso y estatura porque proporcionan información útil para: a) identificar niños con anomalías en el crecimiento, b) determinar patrones de crecimiento en grupos de niños y, c) evaluar tratamientos para anomalías en el crecimiento. El uso apropiado de la antropometría requiere considerar aspectos de estructura, técnica de medición, así como el análisis e interpretación correcta de los indicadores para tomar las acciones correctas en la resolución de problemas nutricionales.³

Concurren dos categorías de cálculos antropométricos de tipo nutricional, que se agrupan en dos conjuntos: los interrelacionados con el crecimiento de la masa corporal, que incluyen el peso y la talla que facultan una valoración global; y el perímetro braquial, que valoran masa muscular y grasa respectivamente. Estos indicadores se asociaron entre sí, lo que permitió la génesis a diferentes índices que posibilitan su razonamiento y admiten hacer codificación más concreta sobre las alteraciones de la nutrición.

La evaluación del estado de nutrición puede obtenerse a través de distintos parámetros clínicos, inmunológicos, bioquímicos y antropométricos. Los que más se utilizan son: peso, talla, peso/edad, talla/edad y peso/talla, índice de masa corporal (IMC); área de la circunferencia media del brazo y pliegue tricipital, para determinar la pérdida reciente de peso; ingesta alimentaria, proteínas plasmáticas (albúmina), capacidad funcional y condiciones clínicas.

Peso para la edad (P/E):

Es considerado como un indicador general de desnutrición, forma parte de la evaluación del estado de nutrición en niños, siendo el resultado de la masa corporal en relación con la edad cronológica del paciente, se compara con una tabla o patrón de referencia y se obtiene la clasificación del estado nutricional. Este indicador es útil para predecir el riesgo de mortalidad en menores de cinco años, por lo cual es de

suma utilidad en los programas de vigilancia nutricional en este grupo etario. Evalúa la desnutrición aguda y crónica, sin establecer diferencias.

Peso para la talla (P/T)

Dentro de los indicadores antropométricos, los más utilizados han sido las mediciones y relaciones entre peso y talla, pues tienen amplia disponibilidad de equipo, facilidad y precisión en su ejecución, y gozan de aceptación general por parte de los pacientes evaluados. Este indicador evalúa la desnutrición aguda o de corta duración. En menores de 12 años es el indicador de elección para evaluar el impacto de los programas de intervención nutricional.

Índice de Masa Corporal para la edad

El índice de masa corporal (IMC) es la relación entre el peso (expresado en kilogramos) y el cuadrado de la talla (expresada en metros), refleja la corpulencia y según algunos autores es un indicador de adiposidad por su alta correlación con la grasa corporal y su independencia de la talla. Pero este indicador refleja el exceso o normalidad tanto de masa magra como de masa grasa, por lo cual es un indicador de la masa corporal total, la talla para la edad (T/E), peso para la edad (P/E), peso para la talla (P/T), e índice de masa corporal para la edad (IMC/E), son índices que se registran como parte de la medición antropométrica de un individuo y contrastados con los patrones de crecimiento infantil establecidos por la OMS.

Evaluación bioquímica

La evaluación bioquímica determina y controla las reservas de nutrientes en la evaluación nutricional orgánica para obtener medidas funcionales de idoneidad o deficiencia nutricional. Los parámetros bioquímicos son indicadores de la severidad de la enfermedad y probablemente indicadores pronósticos del estado nutricional.

La albúmina es el elemento determinante principal de la presión oncótica y la proteína plasmática más abundante en el organismo. Las condiciones que regulan la tasa de síntesis de albúmina son básicamente: la presión oncótica, el estado nutricional y las hormonas. En este sentido, las concentraciones plasmáticas de proteínas hepáticas como albúmina, prealbúmina y transferrina han sido históricamente vinculadas en la clínica como herramientas de evaluación nutricional, la albúmina posee una vida

media de aproximadamente 21 días, sus rangos inferiores a 3,5 mg/dl son considerados como hipoalbuminemia y se utiliza para estimar desnutrición proteico visceral.

La reducción significativa de la albúmina está relacionada con incremento en la aparición de complicaciones y mortalidad, por lo que se convierte en un parámetro útil en el pronóstico de los pacientes graves y crónicos, pero no se considera un buen parámetro de seguimiento nutricional. Por su parte, la creatinina mide el catabolismo muscular de forma global. Sus valores están en relación directa con la cantidad y contenido proteico de la dieta y la edad. En el paciente crítico es útil para evaluar la evolución sobre todo en la fase de desnutrición y en las fases de aumento del catabolismo. ¹⁴

Evaluación clínica

La valoración nutricional por signos físicos se basa en la exploración u observación de cambios clínicos relacionados con ingesta dietética inadecuada, escasa o excesiva, mantenida en el tiempo y pueden detectarse en tejidos epiteliales superficiales, especialmente en piel, pelo y uñas; en la boca, en la mucosa, lengua y dientes o en órganos y sistemas fácilmente asequibles a la exploración física, todos son el reflejo de varias deficiencias nutricionales.

| Edades | Valores normales de albumina |
|--------------------------|------------------------------|
| Recién nacido pretérmino | 1,8-3 g/dl |
| Recién nacido de termino | 2,5-3,4 g/dl |
| < 5 años | 3,9-5 g/dl |
| 5-19 años | 4-5,3 g/dl |

Tabla tomada de manual Harriet Lane de Pediatría. 22ª edición. capítulo 14. Modificada por el investigador.

Evaluación nutricional en HNNBB

1. Identificación de paciente con riesgo de malnutrición.
2. Valoración del estado nutricional.
3. Diagnostico nutricional.
4. Plan de tratamiento y seguimiento.

Identificación de paciente con riesgo de malnutrición

Todo paciente con enfermedad crónica de base idealmente siempre debe de ser evaluado por un nutricionista.

- Paciente con IMC arriba de percentil 80 para la edad y con un percentil abajo de 10 para la edad.
- Perdida severa de peso en el último mes.
- Trastornos alimenticios.
- Disminución de la ingesta de alimentos durante su ingreso hospitalario.
- Pacientes con trastornos en la deglución.
- Pacientes con estados de hipercatabolismo, ya que necesitaran un mayor aporte nutricional.

Valoración del estado nutricional

| Antecedentes familiares | Antecedentes personales |
|---|---|
| Enfermedades crónicas, hereditarias. | Gestación, parto y periodo neonatal. |
| Ocupación de padres. | Enfermedades padecidas: agudas, crónicas. |
| | |
| Hermanos (número y enfermedades reseñables) | Alimentación: tipo de lactancia, introducción alimentación complementaria y alimentación familiar. |
| Situación social | Encuesta dietética: • Ingesta habitual |
| | <ul style="list-style-type: none"> • Consumo de principales grupos de alimentos: leche y derivados, pescados, carnes, frutas, cereales. • Hábitos dietéticos poco saludables. |
| Circunstancias especiales: divorcio de padres, cambio de domicilio, cambio de país o procedencia. | Datos sugestivos de trastornos de la conducta alimentaria. |
| Trastornos del crecimiento: peso y talla de padres y o hermanos | Valoración de cumplimiento de tratamiento médico. Curvas de desarrollo (peso y talla) |

Tabla tomada de manual práctico de nutrición en pediatría. AEP. 2008. Capitulo 3. Modificada por el investigador

7. METODOLOGÍA

7.1 TIPO DE INVESTIGACION

El presente documento final de investigación se realizó mediante la metodología de investigación cuantitativa, un estudio observacional descriptivo de corte transversal, en el periodo de 1 de noviembre 2023 a 31 de octubre de 2024.

7.2 AREA DE ESTUDIO

DELIMITACIÓN ESPACIAL Y GEOGRÁFICA

Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, ubicado en final 25 Avenida Norte y Final 29 Calle Poniente, San Salvador

UNIDADES DE ANÁLISIS

Pacientes diagnosticados con LLA que ingresaron al Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom.

7.3 POBLACIÓN Y MUESTRA:

La población de estudio estuvo conformada por 64 pacientes de recién diagnóstico de LLA durante el periodo de 1 de noviembre 2023 a 31 de octubre 2024 que iniciaron tratamiento de inducción en el hospital nacional de niños Benjamín Bloom.

La cantidad de pacientes esperados por año es de 70.

7.4 CRITERIOS PARA ESTUDIO DE PACIENTES

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Tener un diagnóstico confirmado de leucemia linfoblástica aguda en edad pediátrica (1-17 años) durante el periodo de estudio.
- Pacientes en fase de inducción de quimioterapia.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Pacientes en Recaída.
- Pacientes que no finalicen el tratamiento de inducción.

7.5 MÉTODOS DE RECOLECCIÓN, PRESENTACIÓN Y ANÁLISIS DE DATOS

MÉTODOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Previa autorización por comité de ética y las jefaturas correspondientes del servicio de oncología del hospital, se inicia recolección de los datos.

La información del estudio se obtuvo de los expedientes clínicos obtenidos de la base de datos del servicio de oncología y la revisión de datos del SIS, se administró un cuestionario en Google forms, donde se registró información y los datos correspondientes para el estudio.

Link de Google forms:

https://docs.google.com/forms/d/e/1FAIpQLSfdKQjGech9ffx3d0L79EBMyMMxp4BLj0KnYoWE5TTG_LBfg/viewform?usp=sf_link

La recolección de los datos se realizó en el servicio de oncología, 1 vez por semana se hizo revisión de expedientes en SIS y se aplica cuestionario digital a cada paciente identificado.

El cuestionario contenía:

1. En la primera parte se recopiló información sociodemográfica del paciente.
2. En la segunda parte se evaluó el estado nutricional a través de indicadores antropométricos.
3. En la tercera parte se describe el perfil metabólico.
4. En la última parte se describe el número de episodios de complicaciones (infecciones, anemia, hemorragias, pancreatitis, fiebre y neutropenia, neumonía, bacteriemia, etc.)

El cuestionario se llenó por medio de la información que se obtuvo en la revisión del expediente clínico del paciente en SIS, incluye historia clínica, examen físico, antecedentes del paciente y ambiente familiar, exámenes de laboratorio, complicaciones y días de estancia hospitalaria.

Técnicas para el procesamiento y análisis de datos

Los datos obtenidos, se presentan por medio del Software de Microsoft Office profesional plus 2016 Word, y powerpoint, para el ordenamiento de los datos que se obtuvieron a través de los formularios de Google forms, y para la representación de tablas de frecuencia y gráficos.

Así como para la exposición visual de todos los gráficos y datos obtenidos al momento de la divulgación de los resultados.

Entrada y gestión informática de los datos

Mediante la recolección de datos, captada por el cuestionario en Google Forms, se trasladó la información a la base de datos creada en el programa de Microsoft Office profesional plus 2016 Excel, dentro de las variables del protocolo se tenía el propósito identificar el estado nutricional de los pacientes con diagnóstico de leucemia en fase de inducción, por lo que se realizó un cuestionario formulado por cada objetivo planteado. La información obtenida a través del instrumento, es sobre los datos sociodemográficos y epidemiológicos, la obtención del IMC mediante peso y talla, la valoración del perfil metabólico en los pacientes con registro de glicemia en ayunas y los niveles para triglicéridos, además se evaluó entre ellos las complicaciones registradas durante el tratamiento de inducción, para ello se hizo un análisis de dichos datos, con gráficos de pastel, lineal, barra y radial, se colocaron tablas y se colocaron frecuencias absolutas, porcentajes, razones matemáticas, medidas de tendencia central.

PRESENTACION DE LOS RESULTADOS

Objetivo 1: Describir las características sociodemográficas y epidemiológicas de los pacientes diagnosticados con leucemia linfoblástica aguda y malnutrición.

Gráfico N°1

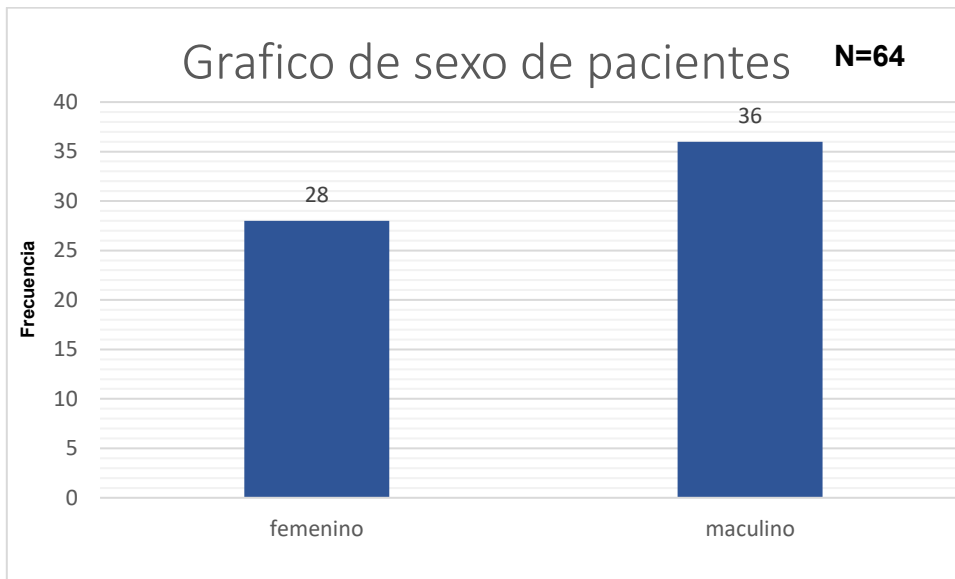


Fuente: anexo I "Estado nutricional de pacientes con leucemia linfoblástica aguda, hospital nacional de niños Benjamín Bloom de 1 de noviembre 2023 a 31 de octubre 2024"

El gráfico anterior muestra la distribución de las edades de pacientes diagnosticados con leucemia linfoblástica aguda, siendo la edad media de la población 7.5 años, la moda es de 2 años, la mediana es de 7 años. Con una edad mínima de 2 años y una edad máxima de 14 años, la edad con más frecuencia es de 2 años, seguida por 3 años y la edad con menos frecuencia fue de 15 años con un paciente registrado.

Rango intercuartílico: 6

Gráfico N°2



Fuente: anexo I "Estado nutricional de pacientes con leucemia linfoblástica aguda, hospital nacional de niños Benjamín Bloom de 1 de noviembre 2023 a 31 de octubre 2024"

Según datos recolectados, predomina el sexo masculino en el diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda, con un total de 35 pacientes diagnosticados durante un año y el sexo femenino con 29 pacientes.

Con una razón masculino: femenino (1.2:1)

Gráfico N°3

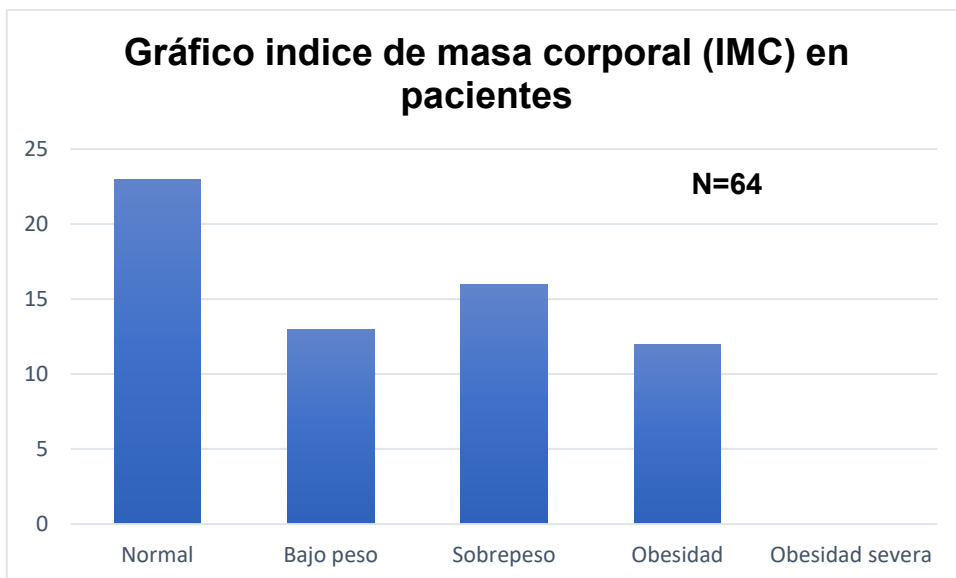


Fuente: anexo I "Estado nutricional de pacientes con leucemia linfoblástica aguda, hospital nacional de niños Benjamín Bloom de 1 de noviembre 2023 a 31 de octubre 2024"

Los pacientes diagnosticados con leucemia linfoblástica aguda durante el periodo de estudio provienen con mayor cantidad de paciente registrados del departamento de San Salvador, con registro menor en los departamentos de Cabañas, San Vicente y La Unión con 1 paciente por departamento, además se evidencio que provienen de un entorno urbano en un 65%, mientras que un 34.4% proviene de un entorno rural. Con razón de 2.39 del área urbana por 1 del área rural.

Objetivo 2: Determinar el estado nutricional de los pacientes en tratamiento de inducción.

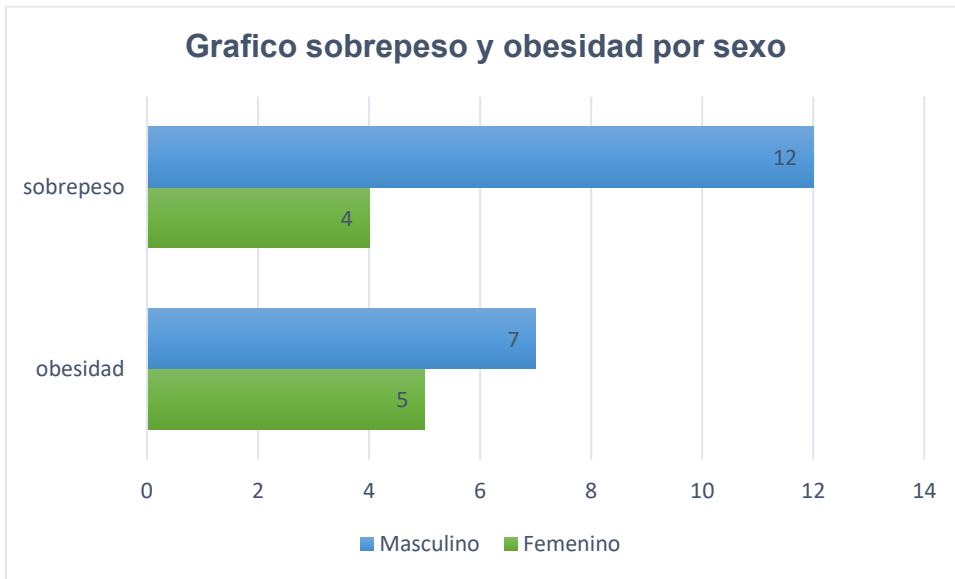
Gráfico 4



Fuente: anexo I "Estado nutricional de pacientes con leucemia linfoblástica aguda, hospital nacional de niños Benjamín Bloom de 1 de noviembre 2023 a 31 de octubre 2024"

El gráfico muestra la distribución del índice de masa corporal (IMC) de la población infantil entre 2 y 15 años al inicio de la inducción. Se observa un IMC dentro del rango normal en un total de 23 pacientes y un porcentaje del 35.9%, mientras que un porcentaje del 20.3% se encuentra con malnutrición por déficit y un %43 con malnutrición por exceso, con un total de 28 pacientes, siendo este el tipo de malnutrición más frecuente, y con un porcentaje en mayor proporción del sexo masculino respectivamente.

Gráfico 5

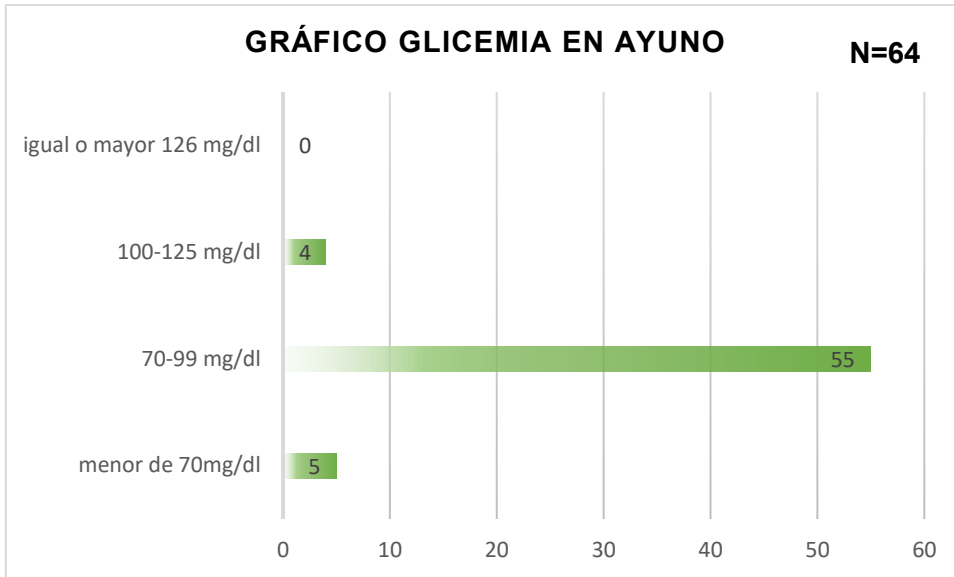


Fuente: anexo I "Estado nutricional de pacientes con leucemia linfoblástica aguda, hospital nacional de niños Benjamín Bloom de 1 de noviembre 2023 a 31 de octubre 2024

El gráfico muestra la distribución de sobre peso y obesidad por sexo, donde la mayo prevalencia es en el sexo masculino, con un total de 12 casos para sobrepeso y 7 casos para obesidad. Con respecto al sexo femenino 4 casos para sobrepeso y 5 casos para obesidad. La relación masculino/femenino para sobrepeso 3:1 y la obesidad con una relación 1.4:1.

Objetivo 3: Valorar el perfil metabólico de los pacientes diagnosticados con leucemia linfoblástica aguda.

Gráfico 6:



Fuente: anexo I "Estado nutricional de pacientes con leucemia linfoblástica aguda, hospital nacional de niños Benjamín Bloom de 1 de noviembre 2023 a 31 de octubre 2024"

En el presente gráfico se observa la glicemia en ayunas de los pacientes mostró una media de 81.9 mg/dL, con una mediana de 80 mg/dL, valores que se encuentran dentro del rango normal esperado para población pediátrica. La dispersión fue moderada (DE 10 mg/dL), con valores mínimos de 60 mg/dL y máximos de 110 mg/dL. El rango intercuartílico de 14 mg/dL indica que la mayor parte de los pacientes se concentraron entre 75 y 89 mg/dL.

De esto: la mayoría (55 pacientes) tenían glicemia en ayunas normal.

5 pacientes con valores bajos (hipoglicemia), 4 pacientes caen en rango de glicemia alterada y ningún paciente cumple con criterio de glicemia en ayunas para diabetes.

Tabla 1:
Clasificación de Triglicéridos por Grupo Etario

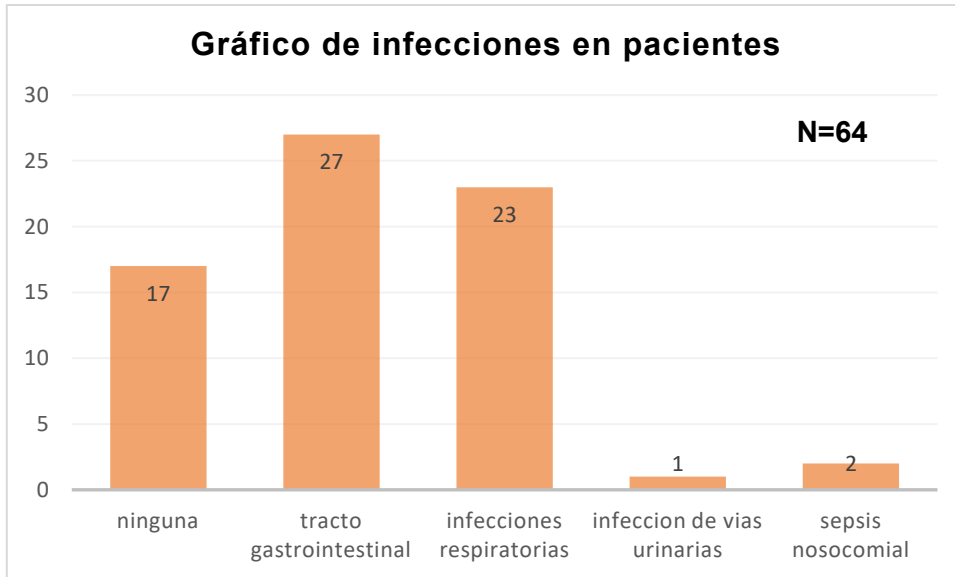
| Grupo de edad | Normal | Borderline | Alto | Total |
|-------------------|--------|------------|------|-------|
| 0–9 años | 0 | 4 | 2 | 6 |
| 10–19 años | 2 | 8 | 0 | 10 |
| TOTAL | 2 | 12 | 2 | 16 |

Fuente: anexo I "Estado nutricional de pacientes con leucemia linfoblástica aguda, hospital nacional de niños Benjamín Bloom de 1 de noviembre 2023 a 31 de octubre 2024"

En la tabla anterior se observa que los triglicéridos se encuentran dentro de rangos moderados, con poca dispersión. Se registraron 16 tomas de exámenes. De los cuales: la media: 97.38mg/dL, la mediana: 95mg/dL, la moda: 100mg/dL, desviación estándar: 14.29, con un rango mínimo de 79mg/dL y uno máximo de 30mg/dL.

Objetivo 4: Enumerar las complicaciones de los pacientes durante la fase de tratamiento de inducción en los pacientes con leucemia linfoblástica aguda y malnutrición.

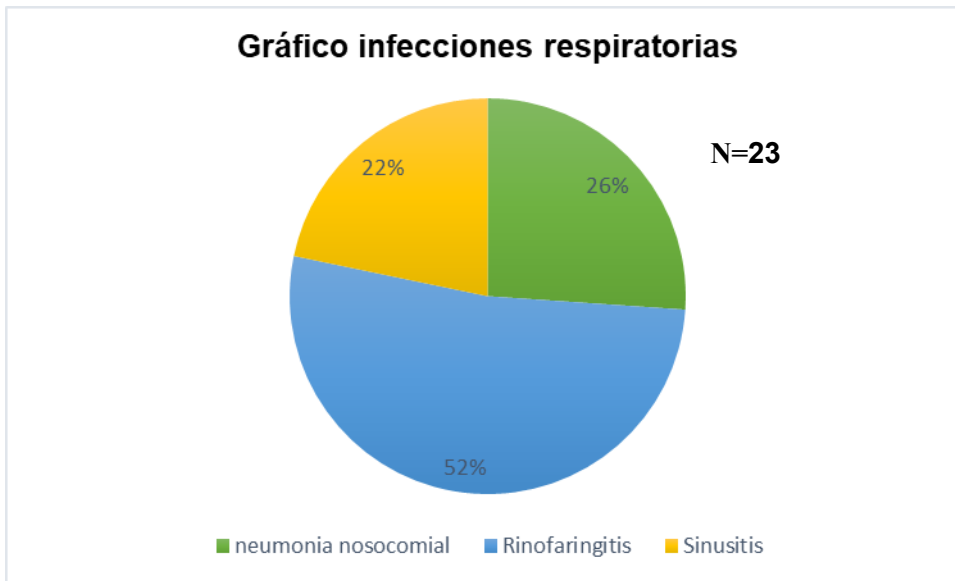
Gráfico 6



Fuente: anexo I "Estado nutricional de pacientes con leucemia linfoblástica aguda, hospital nacional de niños Benjamín Bloom de 1 de noviembre 2023 a 31 de octubre 2024"

En el gráfico se observan las complicaciones infecciosas, entre ellas con 27 episodios de infección del tracto gastrointestinal donde se abarca la mucositis, colitis neutropénica y gastroenteritis, seguida por las infecciones respiratorias donde se observan 23 episodios y en menor proporción infecciones de vías urinarias donde se evidencio un caso.

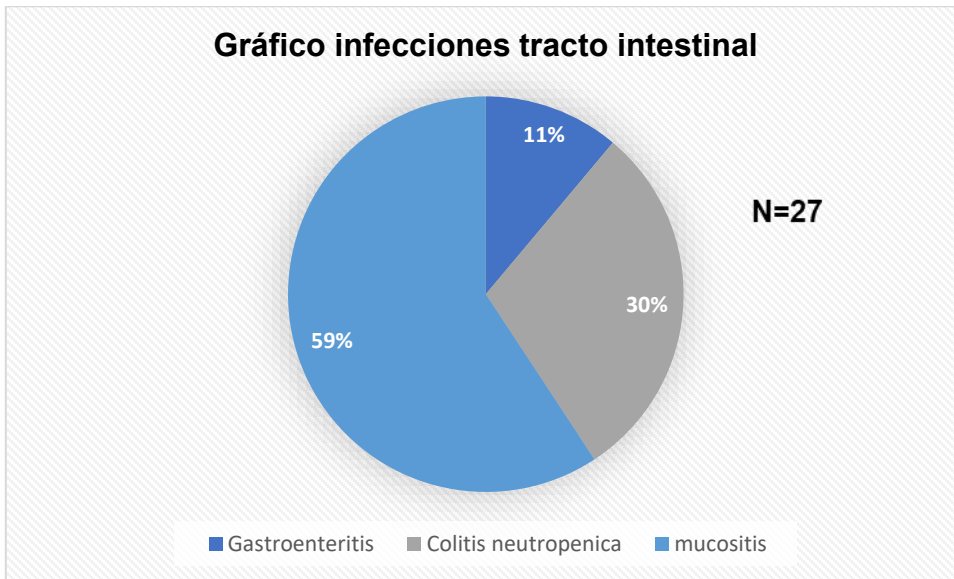
Gráfico N° 7



Fuente: anexo I "Estado nutricional de pacientes con leucemia linfoblástica aguda, hospital nacional de niños Benjamín Bloom de 1 de noviembre 2023 a 31 de octubre 2024"

Las infecciones respiratorias evidenciadas en frecuencia de mayor a menor se encuentra la rinofaringitis con 9 casos, neumonía nosocomial con 7 casos y sinusitis con 3 casos. Se destaca que la mayor cantidad de faringitis estuvo entre el estado nutricional normal, al igual que en los pacientes con neumonía, los únicos 3 casos evidenciados de sinusitis correspondían a un paciente con estado nutricional normal y dos con mal nutrición por exceso.

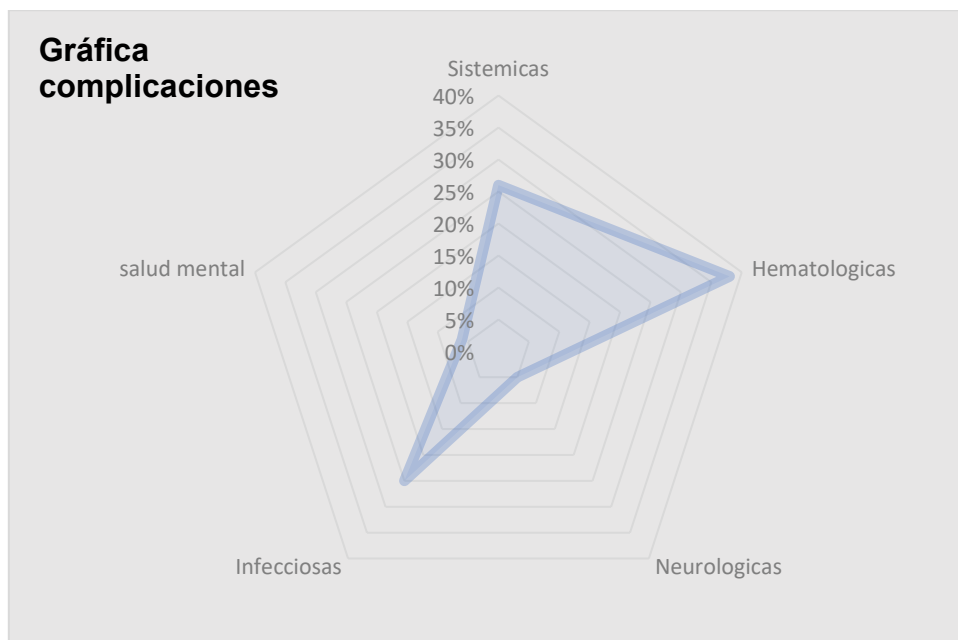
Gráfico N°8



Fuente: anexo I "Estado nutricional de pacientes con leucemia linfoblástica aguda, hospital nacional de niños Benjamín Bloom de 1 de noviembre 2023 a 31 de octubre 2024"

El gráfico muestra casos identificados de colitis neutropénica con 9 en total, siendo una de las complicaciones gastrointestinales más relevantes durante la inducción., se encuentran además 9 casos de mucositis, que estas a su vez se encuentran combinadas con otra infección, siendo la mucositis una de las complicaciones más frecuentes del tracto digestivo superior, tan solo 2 pacientes se registraron con cuadros de gastroenteritis.

Gráfico N° 10.



Fuente: anexo I "Estado nutricional de pacientes con leucemia linfoblástica aguda, hospital nacional de niños Benjamín Bloom de 1 de noviembre 2023 a 31 de octubre 2024"

En el presente gráfico se muestra la distribución porcentual de las complicaciones evidenciadas durante la inducción, donde se destaca principalmente las complicaciones o eventos hematológicos con el porcentaje del 38%, seguido de complicaciones o eventos sistémicos con el 26%, las afectaciones neurológicas entre el 5% y las que afectan salud mental en un 6%.

En las hematológicas destacamos los pacientes con anemia, en las sistémicas los casos de fiebre más neutropenia, en las infecciosas la rinofaringitis y mucositis, en la afectación neurológica 6 casos de cefalea post punción más 3 casos de neuralgia, además como evento aislado 1 casos de hemorragia del plexo coroideo.

Tabla 2:

| Complicaciones | Distribución |
|------------------------------------|---------------------|
| Anemia | 63 casos |
| Fiebre + neutropenia | 35 casos |
| pancreatitis | 5 casos |
| Trastorno alimentario | 12 casos |
| Sangrado | 16 casos |
| Choque | 6 casos |
| Neuralgia | 3 casos |
| Hipertensión arterial | 9 casos |
| Cefalea post punción lumbar | 6 casos |
| Cefalea | 4 casos |
| Hemorragia plexo coroideo | 1 caso |
| Trastorno de ansiedad | 1 caso |

Fuente: anexo I "Estado nutricional de pacientes con leucemia linfoblástica aguda, hospital nacional de niños Benjamín Bloom de 1 de noviembre 2023 a 31 de octubre 2024"

En la presente tabla, se observa que las otras complicaciones más frecuentes entre los pacientes fue la anemia, seguida por la neutropenia, casos de sangrado de mucosas, piel, oído, mientras que la hemorragia de plexo coroideo derecho fue el único caso descrito, en conjunto con un caso de trastorno de ansiedad.

DISCUSIÓN DE RESULTADOS

En el presente estudio se evaluó el estado nutricional de los pacientes diagnosticados con leucemia linfoblástica aguda en fase de inducción entre las edades de 1-17 años en el hospital nacional de niños Benjamín Bloom, de los resultados de la presente tesis se pueden observar que los pacientes que se diagnostican con dicha enfermedad, predomina más el sexo masculino con un 55%, mientras que el 45% son del sexo femenino, la edad más frecuente es 2 años, que está dentro del rango de edad de dicho estudio, El 65.6% de la población estudiada vive en un entorno urbano, En el estudio observamos una prevalencia elevada de malnutrición por exceso (43%) con mayor frecuencia en varones y un aumento de la edad promedio en los grupos con sobrepeso/obesidad. Estos hallazgos son coherentes con series multicéntricas y revisiones recientes que muestran que la sobrecarga ponderal en niños con leucemia linfoblástica aguda tiende a aumentar durante el tratamiento y que la duración de la exposición a sobrepeso/obesidad se asocia con menor supervivencia global y libre de eventos. En un estudio prospectivo multicéntrico en centros de Norteamérica (n=794), la presencia de sobrepeso/obesidad en dos o más puntos temporales durante el tratamiento se asoció con mayor riesgo de muerte y de recaída (Ladas et al., JAMA Netw Open 2025). Asimismo, un metaanálisis reciente que incluyó estudios internacionales encontró que tanto la obesidad como la desnutrición al diagnóstico se asocian con peor mortalidad y EFS en leucemias pediátricas.

Según los resultados obtenidos las complicaciones hematológicas e infecciosas llevan el mayor porcentaje de episodios entre estos pacientes en fase de inducción, entre las complicaciones se evidencia la colitis neutropénica, las neumonías nosocomiales y otras infecciones del tracto respiratorio. Biológicamente, la adiposidad puede promover inflamación crónica y alterar la farmacocinética de citotóxicos, lo que podría incrementar toxicidad, reducir eficacia y aumentar el número de complicaciones durante

el tratamiento; por otro lado, la desnutrición se ha vinculado a mayor susceptibilidad a infecciones y peor tolerancia al tratamiento.

10. CONCLUSIONES

Los pacientes diagnosticados con leucemia linfoblástica aguda en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, durante el periodo de estudio, presentan una distribución de edad media de 7.5 años, con un predominio del sexo masculino

Los pacientes diagnosticados con leucemia linfoblástica aguda, durante el estudio, presentaron un 43.7% de obesidad y sobrepeso, siendo este el estado nutricional detectado con mayor prevalencia, seguido de un grupo 35.9% de pacientes con estado nutricional normal.

Los pacientes que se graficaron entre obesidad y o sobrepeso, presentaron niveles normales de triglicéridos, un porcentaje del 11% presento niveles más elevados de triglicéridos.

Durante el tratamiento de inducción, se reportaron varias complicaciones, al analizar el estado nutricional en relación con las complicaciones, infecciones de vías respiratorias (neumonía, rinofaringitis y sinusitis), se observó que los pacientes con exceso de peso (sobrepeso y obesidad) presentaron una mayor proporción de estas infecciones, particularmente neumonía y faringitis.

Las complicaciones hematológicas fueron las que se presentaron con mayor cantidad de episodios, lo cual es esperable por infiltración medular de blastos y toxicidad hematológica con el tratamiento de quimioterapia.

11. RECOMENDACIONES

Al director y equipo de dirección del hospital nacional de niños Benjamín Bloom

Crear un equipo de trabajo para ayudar a crear una guía de apoyo para establecer planes nutricionales para poder ayudar a fortalecer el sistema inmunológico, para evitar o disminuir complicaciones asociadas a los quimioterapéuticos y/o estado nutricional

Al jefe de servicio de oncología del Hospital

Capacitar al personal de oncología, para identificar y diagnosticar riesgos nutricionales, en conjunto con el área de nutrición, psicología; para fomentar un cuidado físico, emocional y social. Creando actividades físicas suaves adaptadas para estos pacientes, más talleres recreativos para los pacientes. Considerar la toma y valoración del perfil metabólico: la toma de colesterol, triglicéridos y glicemia en ayunas con cada paciente al inicio de la inducción.

Al personal de oncología del hospital

Para el personal de oncología, actualizarse sobre requerimientos nutricionales, manejo de efectos secundarios y opciones de suplementación.

Con respecto a la manipulación de alimentos: adecuado manejo de manipulación de alimentos, hacer conciencia a padres de tener buenas medidas de higiene, preservación de alimentos y no introducir alimentación proveniente de lugares de dudosa procedencia o de la calle.

Al sistema nacional de Salud

Continuar con la actualización de conocimientos a nivel comunitario y segundo nivel, para la detección de leucemia infantil y malnutrición.

Crear campañas para involucrar a la comunidad o familiares para dar apoyo hospitalario para recolección de donaciones con suplementos nutricionales y alimentos fortificados.

12. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Autor desconocido. Malnutrición. Organización mundial de la salud. 9 de julio de 2021. Disponible en: www.who.int
2. Stefan, DC y Rodríguez-Galindo, C. Hematología-oncología pediátrica en países con recursos limitados. New york, springer science; 2014. capitulo 16 (paginas 225-236)
3. Norma López, Facundo Tejocote, Cecilia Rodríguez. Impacto de la obesidad en el pronóstico de supervivencia y recaída en niños con leucemia aguda linfoblástica del estado de México. El seiver. 2015; página 242-248.
4. Federico Antillón, Emanuela Rossi. Estado nutricional de los niños durante el tratamiento de la enfermedad aguda Leucemia Linfoblástica en Guatemala. Pediatric Blood Cancer 2013; página 1-5. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com>
5. Kliegman, Robert M. Tratado de pediatría. 21 edición. Medical college of Wisconsin. Elseiver. 2020. Capitulo: leucemia.
6. Javier Martin Reyes-Baque, Mercedes Cecibel Mendoza-Cedeño, Carolina Cecibel Pozo-Ramírez. Prevalencia de leucemia linfoblástica aguda en niños: Análisis citogenético y valor pronóstico. Manta, Ecuador.
7. Autor desconocido. Abandono del tratamiento en oncología pediátrica. Situación en América Latina y el Caribe. OPS. 19 de septiembre de 2022.
8. Noira Durán Morera¹ Milagros Alegret Rodríguez. Exploración espaciotemporal del riesgo de enfermar de leucemia aguda en niños. Revista Cubana Salud Pública. 2016. Disponible en <https://www.medigraphic.com>
9. Echevarría-Martínez LE, Guillén-Cánovas AM, Márquez-Batista N. Estado nutricional de niños con enfermedades oncológicas en hospital pediátrico de Pinar del Río. Scielo. 2017 junio; 21
10. Ortega SMA, Osnaya OML, Rosas BJV. Leucemia linfoblástica aguda. Med Int Mex. 2007;23(1):26-33.

11. Hernández-Estrada, Haro-Acosta. Causas de mortalidad por leucemia linfoblástica en niños del Instituto Mexicano del Seguro Social. Medigraphic. 2017 agosto;12
12. Hardenson Rodríguez, Sergio Andrade Mejía. Malnutrición en pacientes pediátricos con leucemia y linfoma: un estudio de cohorte retrospectiva. Medellín, Colombia.
13. Oeffinger KC, Mertens Ac, Sklar CA. Obesity in adult survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia: a report from the childhood cancer survivor study. Journal of clinical oncology. 2003.
14. Lara-Rodríguez D, Fing-Soto EA. Evaluación del Estado Nutricional de Niños y Adolescentes con Leucemia Linfoblástica Aguda en el Hospital General Celaya. Bol Clin Hosp Infant Edo Son. 2012;29(1):19-23.
15. Gabriel Haefliger, Daiana Kumpel. Impacto de la leucemia en el estado nutricional de los pacientes pediátricos internados en un hospital de alta complejidad en el norte de Rio gran sur. Universidad de Passo Fundo, Brasil. Abril 2022. Páginas: 1-8
16. Keith Kleinman, Lauren McDaniel. Manual Harriet Lane de Pediatría. 22^a edición. The Johns Hopkins Hospital: El sevier; Julio 2021.
17. Nottage KA, Ness KK, Li C, Srivastava D, Robison LL, Hudson MM. Metabolic syndrome and cardiovascular risk among long-term survivors of acute lymphoblastic leukaemia - From the St. Jude Lifetime Cohort. Br J Haematol. 2014.
18. Joyce L. Owens, Sheila J. Hanson, Jennifer A. McArthur, La necesidad de directrices nutricionales basadas en evidencia para pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda: tratamiento agudo y a largo plazo después del tratamiento, Departamento de Pediatría, Facultad de Medicina de Wisconsin/Hospital Infantil de Wisconsin, octubre 2013.
19. Lobato E. Ruiz GJ. Estado nutricional en niños con leucemia linfoblástica aguda en el instituto nacional de cancerología, de Bogota-Colombia, 2007 a 2011.

20. Lobato Mendizabal, Guillermo J, A Marin-Lopez. Leucemia y nutrición: malnutrición es un pronóstico adverso en el tratamiento de leucemia linfoblastica aguda en los pacientes con riesgo estándar. Hospital IUniversitario de Puebla, revista de Hematología, año: 2011.
21. Lara Crespo Antolin. Complicaciones nutricionales, en pacientes pediátricos oncológicos. Valladolid, Facultad de medicina. junio 2017.
22. Glenda Cecilia Gonzalez. Asociación entre desnutrición y efectos adversos del tratamiento con quimioterapia de inducción del protocolo (AHOPCA) 2015 en pacientes con leucemia linfoblástica aguda, en el hospital nacional de niños Benjamín Bloom en el periodo de enero 01 de 2019 a junio 30 2019. Tesis doctoral. San Salvador, El Salvador. Universidad de el Salvador. Septiembre 2021.
23. O. Segarra. S. Clemente B. guía de nutrición pediátrica hospitalaria. 5ta edición. capitulo: conceptos básicos nutricionales y su aplicación. Vall d´Hebron Hospital. Barcelona, junio 2021

ANEXOS

ANEXO I: PRESUPUESTO

El financiamiento del presente protocolo para que pueda llevarse a cabo será por el investigador, cubriendo los siguientes elementos:

| Rubro | Cantidad | Costo unitario | Costo total |
|-------------------------------|-----------------|-----------------------|--------------------|
| Resma papel bond | 5 resmas | 5.00 | \$25.000 |
| lapiceros | 12 | \$0.15 | \$1.80 |
| Folder para documentos | 15 | \$0.20 | \$3.00 |
| Fotocopias | 500 | \$0.04 | \$20.00 |
| Impresiones | 450 | \$0.10 | \$45.00 |
| Engrapadora | 1 | \$4.00 | \$4.00 |
| USB | 1 | \$6.00 | \$6.00 |
| Empastado | 2 | \$15.00 | \$30.00 |
| Asesoría tesis | 7 | \$20.00 | \$140.00 |
| Gastos imprevistos | | | \$350.000 |
| Total: | | | \$624.80 |

ANEXO II: OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Objetivo 1: Describir las características sociodemográficas de los pacientes diagnosticados con leucemia linfoblástica aguda

| VARIABLES | Definición de variables | Indicador | Valor | Tipo de variable |
|-----------------|--|--|--------------------|----------------------------------|
| Edad | Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo. | Rango de edades | Edad en años | Continua, cuantitativa, ordinal. |
| Sexo | hace referencia a las características biológicas y fisiológicas que definen a hombres y mujeres. | Razón femenina: masculino | Masculino Femenino | Cualitativa, Categórica. |
| área geográfica | es una porción identificada de la superficie terrestre a la que se le asigna significado asociándola con características geográficas particulares, en particular para constituir la en un espacio distinto del resto del espacio o región geográfica . | Porcentaje de pacientes que viven en área urbano- rural. | Urbano Rural | Cualitativa dicotómica. |

Objetivo 2: Determinar el estado nutricional al inicio y al final del tratamiento de inducción.

| Variable | Definición de variable | Indicador | Valor | Tipo de variable |
|----------|---|----------------|--|-------------------------------|
| MUAC | Medida de circunferencia del brazo superior medio, para medir e identificar malnutrición, en los niños de 6 meses a 5 años. | Muac promedio | Estado nutricional • Rojo: severo • Amarillo: moderado. • Verde: saludable. | Cuantitativa continua finita. |
| Talla | Distancia vertical desde la horizontal (superficie de sustentación) hasta el vértex (parte superior y más prominente de la cabeza). | Talla promedio | Talla en centímetros. | Cuantitativa continua finita |
| Peso | Fuerza con la cual un cuerpo actúa sobre un punto de apoyo, originado por la | Peso promedio | Peso en kilogramos. | Cuantitativa continua. |

| | | | | |
|-----|---|-------------------------------|-----------------------------|------------------------|
| | aceleración de la gravedad, cuando actúa sobre la masa del cuerpo. | | | |
| IMC | El índice de masa corporal (IMC) es una razón matemática que asocia la <u>masa</u> y la <u>talla</u> de un individuo, ideada por el estadista <u>belga Adolphe Quetelet</u> , por lo que también se conoce como índice de Quetelet . | IMC promedio de los pacientes | Kilogramos/metros cuadrados | Cuantitativa continua. |

Objetivo 3: Valorar el perfil metabólico de los pacientes diagnosticados con leucemia linfoblástica aguda

| Variable | Definición de variable | Indicador | Valor | Tipo de variable |
|-----------------------------|---|--|--|-------------------------|
| Exámenes: perfil metabólico | Prueba de una muestra de sangre que se realiza para medir la cantidad de ciertas sustancias en el cuerpo. | Glucosa en ayunas Colesterol. Triglicéridos. | <ul style="list-style-type: none"> • Glucosa en ayunas: 90-130mg/dL • Colesterol total: menos de 170mg/dl LDL: menos de 100mg/dl HDL: más de 45mg/dl • triglicéridos: menor de 150mg/dL | Cuantitativa politómica |

| | | | | |
|--|--|--|---|--|
| | | | 8-10 meses: 0.6-0.8 mg/dL 11-13 meses: 0.8-0.9 mg/dL Mujeres postpuberales: 0.8- 0.9mg/dL Varones postpuberales: 0.9-1.0 mg/dL | |
|--|--|--|---|--|

Objetivo 4: Enumerar las complicaciones de los paces durante la fase de tratamiento de inducción con leucemia linfoblástica aguda y malnutrición.

| Variable | Definición de variable | Indicador | Valor | Tipo de variable |
|------------------------------|---|--|--|---------------------|
| Complicaciones | En el campo de la medicina, problema médico que se presenta durante el curso de una enfermedad en el cual se ve afectado el estado cognitivo, la regulación emocional o el comportamiento de un individuo | Porcentaje de pacientes con complicaciones psicológicas | Número de pacientes con: <ul style="list-style-type: none"> • Trastorno depresivo • Trastorno alimentario • Trastorno de ansiedad. • Fobias. | Cualitativa nominal |
| Complicaciones hematológicas | En el campo de la medicina, problema médico que se presenta durante el curso de una enfermedad o | Porcentaje de pacientes con complicaciones hematológicas | número de pacientes con: <ul style="list-style-type: none"> • Anemia severa • Plaquetopenia severa | Cualitativa ordinal |

| | | | | |
|------------------------------|---|--|---|--------------------------|
| | después de un procedimiento o tratamiento. | | <ul style="list-style-type: none"> • Sangrados severos • CID | |
| Complicaciones nutricionales | El estado nutricional es la situación de salud y bienestar que determina la nutrición en una persona o colectivo. | Graficación en curvas de crecimiento de OMS. | Número de pacientes con desnutrición leve, desnutrición moderada, desnutrición severa, sobrepeso y obesidad. | Cualitativa ordinal. |
| Complicaciones infecciosas | En el campo de la medicina, problema médico que se presenta durante el curso de una enfermedad o después de un procedimiento o tratamiento. | Porcentaje de pacientes con complicaciones infecciosas | <p>Número de pacientes con:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mucositis • Infección de vías urinarias • Neumonía • Bacteriemia • Otitis media • Septicemia | Cuantitativa dicotómica. |

ANEXO III: CONSIDERACIONES ÉTICAS

El presente protocolo de investigación se clasifica según The U.S. Department of Health and Human Services como una investigación categoría I: investigación que no implica un riesgo mayor al mínimo, entendiéndose como riesgo mínimo en que la probabilidad y la magnitud del daño o malestar anticipado en la investigación no son mayores en sí mismos que los que se encuentran habitualmente en la vida cotidiana o durante la realización de pruebas de laboratorio o exámenes físicos o psicológicos de rutina.

Principio de beneficencia: los pacientes que participen en el estudio no tendrán algún daño, por el contrario, con su participación permitirán establecer pautas para mejorar la atención de los pacientes con leucemia linfoblástica aguda por parte del equipo de especialistas.

Principio de no maleficencia: la participación de las pacientes en la investigación no representara daño sobre el estado biológico, físico o psicológico.

Principio de confidencialidad: a los pacientes que entren a la investigación se les asignara un código, para mantener la confidencialidad, la información brindada únicamente se utilizara para fines académicos en plan de dar respuesta a los objetivos planteados. Los códigos asignados para los pacientes serán como en el siguiente ejemplo:

1. Expediente 1, octubre 2023, se asignará código O001.23
2. Expediente 10, diciembre 2023, se asignará código D010.23

Para poder recolectar la información se solicitará al departamento de estadística los expedientes clínicos de los pacientes que cumplan los criterios de inclusión, para poder desarrollar el protocolo establecido.

La información obtenida por el cuestionario y expedientes será analizada y procesada únicamente por el investigador, por lo cual el acceso a estos datos será únicamente por el investigador principal y se asegura guardada la confidencialidad de los pacientes implicados.

ANEXO IV: CRONOGRAMA

| Actividad | NOV 2021 | MARZO | OCT | NOV | DIC | ENE-AGO | SEP | OCT | NOV | DIC 2023 | ENE | FB | MARZ | MAY-OCT2024 | 2025 |
|---|----------|-------|-----|-----|-----|---------|-----|-----|-----|----------|-----|----|------|-------------|------|
| Entrega pregunta de investigación | | | | | | | | | | | | | | | |
| Entrega plan de trabajo | | | | | | | | | | | | | | | |
| Entrega de primer borrador | | | | | | | | | | | | | | | |
| recepción de primer borrador | | | | | | | | | | | | | | | |
| Entrega de pregunta de investigación (segundo borrador) | | | | | | | | | | | | | | | |
| Entrega de primer protocolo. Marco teórico. | | | | | | | | | | | | | | | |
| Entrega de segundo protocolo. | | | | | | | | | | | | | | | |
| Entrega de protocolo completo | | | | | | | | | | | | | | | |
| Revisión por comité bipartito | | | | | | | | | | | | | | | |
| Revisión comité de ética | | | | | | | | | | | | | | | |
| Recolección datos | | | | | | | | | | | | | | | |
| Análisis de datos | | | | | | | | | | | | | | | |



ANEXO V: CUESTIONARIO



CUESTIONARIO ESTADONUTRICIONAL DE LOS PACIENTES CON LEUCEMIA LINFOBLASTICA AGUDA DIAGNOSTICADOS EN EL HOSPITAL NACIONAL DE NIÑOS BENJAMIN BLOOM DE NOVIEMBRE 2023 A OCTUBRE 2024.

OBJETIVO GENERAL: Determinar el perfil clínico y estado nutricional de los pacientes diagnosticados con leucemia linfoblástica aguda del servicio de oncología en el Hospital Nacional de niños Benjamín Bloom.

PRIMER APARTADO:

Código: _____

Sexo: Femenino: _____ Masculino: _____

Edad: _____

Domicilio: _____

Área geográfica: Rural: _____ Urbana: _____

Religión: _____

SEGUNDO APARTADO:

Medidas antropométricas:

Peso:

Talla:

IMC:

TERCER APARTADO:

Perfil metabólico

| | |
|-------------------|--|
| Colesterol Total: | |
| LDL: | |
| HDL: | |

| | |
|----------------|--|
| Glicemia: | |
| Triglicéridos: | |

CUARTO APARTADO:

Numero de episodios de complicaciones:

| | Episodios # | | Episodios # |
|---------------------|-------------|-----------------------|-------------|
| Trastorno | | Trastorno alimentario | |
| Trastorno depresivo | | Trastorno de ansiedad | |
| Plaquetopenia | | Sangrado | |
| Otitis media | | Mucositis | |
| Infecciones | | Fiebre y neutropenia | |
| Anemia | | Pancreatitis | |
| hiperglucemia | | neumonía | |

Otras complicaciones:

Tipo de infecciones:

Aislamiento de microorganismos:



NIDA Clinical Trials Network

Certificate of Completion

is hereby granted to

Claudia Hernandez

to certify your completion of the six-hour required course on:

GOOD CLINICAL PRACTICE

| MODULE: | STATUS: |
|-------------------------------------|----------------|
| Introduction | N/A |
| Institutional Review Boards | Passed |
| Informed Consent | Passed |
| Confidentiality & Privacy | Passed |
| Participant Safety & Adverse Events | Passed |
| Quality Assurance | Passed |
| The Research Protocol | Passed |
| Documentation & Record-Keeping | Passed |
| Research Misconduct | Passed |
| Roles & Responsibilities | Passed |
| Recruitment & Retention | Passed |
| Investigational New Drugs | Passed |

Course Completion Date: 2 October 2023

CTN Expiration Date: 2 October 2026

Eve Jelstrom

Eve Jelstrom, Principal Investigator
NDAT CTN Clinical Coordinating Center

Good Clinical Practice, Version 5, effective 03-Mar-2017

This training has been funded in whole or in part with Federal funds from the National Institute on Drug Abuse, National Institutes of Health, Department of Health and Human Services, under Contract No. HHSN27201201000024C.