

Indicadores nutricionales en niños con leucemia linfoblástica aguda

Martha I. Dávila-Rodríguez,¹
 Hilda I. Novelo-Huerta,²
 Rafael Márquez-Solís,²
 Elva I. Cortés- Gutiérrez,¹
 Patricia Pérez-Cortés,³
 Ricardo M. Cerda-Flores⁴

¹Departamento de Genética, Centro de Investigación Biomédica del Noreste, Instituto Mexicano del Seguro Social
²Facultad de Salud Pública y Nutrición, Universidad Autónoma de Nuevo León
³Coordinación Delegacional de Investigación en Salud, Instituto Mexicano del Seguro Social
⁴Facultad de Enfermería y Centro de Investigación, Desarrollo en Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma de Nuevo León
 Monterrey, Nuevo León

Comunicación con:
 Martha I. Dávila-Rodríguez.
 Correo electrónico:
 marthadavila@cibinmty.net

RESUMEN

Introducción: la valoración nutricional permite determinar el estado de nutrición de un individuo y predecir la posibilidad de riesgos adicionales cuando éste presenta padecimientos y es sometido a tratamiento. En los niños con leucemia linfoblástica aguda, dicha valoración no es objetiva al registrar únicamente las medidas antropométricas comunes como peso, edad y estatura. El objetivo de esta investigación fue comparar al momento del diagnóstico los valores de cinco indicadores nutricionales de niños con y sin leucemia linfoblástica aguda.

Métodos: se incluyeron 21 niños con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda y 54 niños controles (rango de edad entre 1.3 y 10 años). La comparación se realizó mediante el programa estadístico RxC de Miller con 50 000 simulaciones.

Resultados: los indicadores de albúmina y del pliegue cutáneo de tríceps mostraron diferencias entre ambos grupos de estudio ($p < 0.005$).

Conclusiones: los niños con diagnóstico reciente de leucemia linfoblástica aguda presentan deficiencias nutricionales de reserva subcutánea grasa y proteica; estos criterios pueden ser útiles para el pronóstico de la enfermedad y en general para el cuidado básico de niños con este tipo de padecimientos.

SUMMARY

Background: a nutritional assessment allows to determine the state of nutrition and to predict the possibility of displaying additional risks for a disease. Previous investigations have verified that it is not sufficient for children with acute lymphoblastic leukemia (ALL) to have registry of anthropometric measurements such as age, weight, and height. Given the previous information, it is necessary to conduct studies with nutritional indicators that contribute to understanding their importance in children with ALL. Objective: to compare the nutritional values of five indicators of children with and without ALL.

Methods: a sample of 21 children with a diagnosis of ALL and 54 children without ALL (control) participated in the study; the children's ages ranged between 1.3 to 10 years. Comparisons between cases and controls were performed.

Results: indicators of albumin and triceps skin fold showed differences between the groups ($p < 0.005$).

Conclusions: children with ALL at time of diagnosis had nutritional deficiencies of subcutaneous fat reserve and protein. These indicators could be part of the prognostic and standard of care for children with this cancer.

Introducción

En diferentes partes del mundo se ha informado un incremento en la frecuencia de las leucemias.¹ México no es la excepción: de acuerdo con estudios realizados en el centro del país, los ingresos hospitalarios por las leucemias infantiles ocupan el primer lugar en frecuencia y específicamente en la leucemia linfoblástica aguda hay un incremento del porcentaje en los registros de 1982 a 2001.² Recientemente se ha

señalado que los niños mexicanos ocupan los porcentajes más altos de leucemias en el mundo (46 % *adversus* 27 a 44 %) y que 78 % es diagnosticado con leucemia linfoblástica aguda.³

La supervivencia de los niños con leucemia linfoblástica aguda en países en desarrollo es menor que la de los niños en países desarrollados.⁴ Aún es controversial si la causa de lo anterior es la desnutrición, sin embargo, es notorio que en naciones como México y Brasil, 20 a 50 % de los niños con esta

Palabras clave

leucemia linfoblástica aguda
 nutrición del niño
 niño

Key words

acute lymphoblastic leukemia
 child nutrition
 child

enfermedad se encuentran desnutridos al momento del diagnóstico.⁵ Además, aun cuando se tiene conocimiento de diferentes condiciones socioeconómicas que pueden influir en el resultado del tratamiento (tolerancia y seguimiento de la quimioterapia, estudios de laboratorio y tratamientos actuales), incluso en quienes se provee apoyo económico, la desnutrición sigue siendo un factor pronóstico adverso muy importante.^{6,7}

La valoración nutricional permite determinar el estado de nutrición de un individuo y predecir la posibilidad de que presente riesgos adicionales a los padecimientos.⁸ Actualmente no existe un procedimiento estándar para valorar el estado nutricional, aunque se ha comprobado en investigaciones previas que en los niños con leucemia linfoblástica aguda no es suficiente el registro de medidas antropométricas como edad, peso y estatura.^{9,10}

Dado lo anterior se plantearon los siguientes objetivos en niños con y sin leucemia linfoblástica aguda:

- a) Identificar el estado de nutrición a través de las medidas antropométricas de talla-edad, peso-talla y pliegue cutáneo del tríceps.
- b) Identificar el estado de nutrición a través del indicador bioquímico de albúmina.

- c) Comparar los valores promedio de estos indicadores de estado nutricional en ambos grupos de niños.

Métodos

Población estudiada

Se obtuvo una muestra no probabilística (cuota) entre agosto de 2004 y junio de 2006, en la que se incluyeron 21 niños recién diagnosticados con leucemia linfoblástica aguda según criterios de la *French American British*, referidos del Departamento de Pediatría del Hospital de Especialidades 25 del Instituto Mexicano del Seguro Social en Monterrey, Nuevo León, de los cuales 66 % fue del sexo masculino y 34 % del femenino, con edad media de 4.1 años (rango 1.3 a 10). Así como 54 niños sin leucemia linfoblástica aguda ni problemas hematológicos o relacionados con infecciones, que acompañaban a alguno de sus padres para estudios de laboratorio en el Hospital General de Zona 33, de la misma institución y en la misma ciudad, de los cuales 76 % fue del sexo masculino y 24 % del femenino, con edad media de 4.6 años (rango 1.6 a 9). La compa-

Cuadro I
Indicador, instrumento y rangos respectivos, de cada parámetro medido para determinar el estado nutricional en niños con y sin leucemia linfoblástica aguda

Indicador	Instrumento	Rango
Talla-edad	Norma Oficial Mexicana NOM-031-SSA2-1999, para la atención a la salud del niño	+2 a +3 = alta +1 a +1.99 = ligeramente alta ± 1 = estatura normal -1 a -1.99 = ligeramente baja -2 y menos = baja
Peso-talla	Norma Oficial Mexicana NOM-031-SSA2-1999, para la atención a la salud del niño	+2 a +3 = obesidad +1 a +1.99 = sobrepeso ± 1 = peso normal -1 a -1.99 = desnutrición leve -2 a -2.99 = desnutrición moderada -3 y menos = desnutrición grave
Pliegue cutáneo de tríceps o grasa corporal	NHANES (Frisancho, 1981) ²⁴	0-5 = bajo, deficiencia 5-15 = debajo del promedio 15-85 = normal 85-95 = arriba del promedio 90-100 = exceso de grasa
Índice de masa corporal	<i>Center for disease control and prevention</i>	< 5 percentil = bajo peso 85 a < 95 percentil = riesgo de sobrepeso ≥ 95 percentil = sobrepeso

ración de medias de edad y sexo en ambos grupos no mostró diferencias significativas, respectivamente ($t = 0.27$, $p = 0.788$; $\chi^2 = 0.098$, $p = 0.754$). Los padres aceptaron su participación al firmar una carta de consentimiento informado y proporcionar sus datos generales. Los padres de los niños con y sin leucemia linfoblástica aguda fueron muy similares en cuanto a la edad de la madre (30 ± 6.2 años y 31 ± 6.2 años; $t = -0.952$, $p = 0.345$, respectivamente) y del padre (33 ± 6.4 años y 34 ± 6.9 años; $t = -0.716$, $p = 0.476$, respectivamente); así como en la ocupación de la madre (ama de casa en 95 y 85 %, respectivamente, $\chi^2 = 1.71$, $p = 0.424$) y del padre (obrero en 91 y 93 %, respectivamente, $\chi^2 = 0.144$, $p = 0.704$).

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética del Centro de Investigación Biomédica del Noreste del Instituto Mexicano del Seguro Social, así como por el Comité de Investigación y Ética de la Facultad de Salud Pública y Nutrición de la Universidad Autónoma de Nuevo León.

Parámetros nutricionales

Para la totalidad de los niños incluidos en el estudio, el registro de las medidas antropométricas fue realizado por una misma persona y su valor intraobservacional kappa fue de 0.97. Todas las medidas antropométricas se efectuaron en la mañana, entre las 7 y 8 horas; el peso y talla fueron medidos con una báscula clínica (marca SECA modelo 712), la cual estaba equipada con tallímetro. El pliegue cutáneo del tríceps fue tomado con un plicómetro (marca Lange) previamente calibrado. Para detalles de las medidas antropométricas ver cuadro I.

De cada niño se obtuvo una muestra de sangre periférica que se transportó al Departamento de Genética del Centro de Investigación Biomédica del Noreste. El plasma de las muestras se utilizó para la determinación de albúmina. Se mezclaron 15 μ L de plasma con 1 mL del reactivo verde de bromocresol (kit marca BioSystems, Barcelona, España) y se determinó mediante la absorbancia en un espectrofotómetro modelo DU-350i a 630 nm previamente calibrado con una muestra blanco. Criterios de clasificación: < 38 g/L = abajo del parámetro normal, 38 a 54 g/L = nutrición normal, > 54 g/L = arriba del parámetro normal.

Análisis estadístico

La información se capturó en el programa estadístico SPSS versión 12.0 y se realizaron dos análisis. Para comparar los índices nutricionales de los

grupos se usó el paquete estadístico RxC de Miller con 50 000 simulaciones.¹¹

Dávila-Rodríguez MI et al.
Indicadores nutricionales en leucemia

Resultados

En los cuadros II, III y IV se observa la distribución del estado nutricional en niños con y sin leucemia linfoblástica aguda de acuerdo con los parámetros de peso-talla, talla-edad e índice de masa corporal (IMC, peso/talla en metros al cuadrado), respectivamente. El mayor porcentaje de los niños en ambos grupos de estudio se encontró en clasificación normal para los tres parámetros. El análisis estadístico no reveló diferencias significativas entre los grupos ($p > 0.05$).

En el cuadro V se muestra el estado nutricional en niños con y sin leucemia linfoblástica aguda de acuerdo con el parámetro de grasa corporal medida a tra-

Cuadro II
Distribución del estado nutricional en niños con y sin leucemia linfoblástica aguda, de acuerdo con peso-talla

Peso	Con LLA		Sin LLA		Total
	n	%	n	%	
Obesidad	4	19	4	8	8
Sobrepeso	3	14	13	24	16
Peso normal	7	33	24	44	31
Desnutrición leve	5	24	12	22	17
Desnutrición moderada	1	5	1	2	2
Desnutrición grave	1	5	0	0	1
Total	21	100	54	100	75

LLA = leucemia linfoblástica aguda, $p = 0.249$ (RxC 50 000 simulaciones)

Cuadro III
Distribución del estado nutricional en niños con y sin leucemia linfoblástica aguda, de acuerdo con talla-edad

Talla	Con LLA		Sin LLA		Total
	n	%	n	%	
Alta	3	14.3	7	13	10
Ligeramente alta	3	14.3	15	28	18
Estatura normal	9	42.9	24	44	33
Ligeramente baja	2	9.5	7	13	9
Baja	4	1.9	1	2	5
Total	21	100.0	54	100	75

LLA = leucemia linfoblástica aguda, $p = 1$ (RxC 50 000 simulaciones)

Dávila-Rodríguez MI et al.
Indicadores nutricionales en leucemia
 vés del pliegue cutáneo del tríceps. El análisis reveló diferencias estadísticamente significativas ($p = 0.000$). El porcentaje de las categorías deficiente y debajo

del promedio en los niños con leucemia linfoblástica aguda fue muy superior al de los niños del grupo control ($p = 0.0083$).

En el cuadro VI se muestra el estado nutricional de los niños de acuerdo con el parámetro de albúmina. El análisis reveló diferencias estadísticamente significativas ($p = 0.000$): 52 % de los niños con leucemia linfoblástica aguda registró niveles deficientes, lo que no sucedió con el grupo control, ya que dicho nivel deficiente solo se presentó en 6.1 % ($p = 0.0001$).

Cuadro IV
Distribución del estado nutricional en niños con y sin leucemia linfoblástica aguda, de acuerdo con índice de masa corporal

IMC	Sin LLA		Con LLA		Total
	n	%	n	%	
Bajo peso	10	19	4	19	14
Peso normal	32	61	12	57	44
Riesgo de sobrepeso	4	8	2	10	6
Sobrepeso	6	12	3	14	9
Total	52	100	21	100	73

LLA = leucemia linfoblástica aguda, IMC = índice de masa corporal, $p = 0.139$ (RxC 50 000 simulaciones)

Cuadro V
Estado nutricional en niños con y sin leucemia linfoblástica aguda, de acuerdo con el parámetro de grasa corporal por pliegue cutáneo de tríceps

PCT	Sin LLA		Con LLA		Total
	n	%	n	%	
Deficiente	24	44	20	95	44
Debajo del promedio	3	6	0	0	3
Promedio	20	37	1	5	21
Arriba del promedio	7	13	0	0	7
Total	54	100	21	100	54

LLA = leucemia linfoblástica aguda, PCT = pliegue cutáneo de tríceps, $p = 0.000$ (RxC 50 000 simulaciones)

Cuadro VI
Distribución del estado nutricional en niños con y sin leucemia linfoblástica aguda, de acuerdo con los niveles de albúmina

Albúmina	Sin LLA		Con LLA		Total
	n	%	n	%	
Deficiente	2	6	11	52	13
Normal	28	85	8	38	36
Arriba de normal	3	9	2	10	5
Total	33	100	21	100	54

LLA = leucemia linfoblástica aguda, $p = 0.000$ (RxC 50 000 simulaciones)

Discusión

El estado nutricional al momento del diagnóstico es un dato indicativo para el pronóstico de los niños con leucemia linfoblástica aguda, sin embargo, su aplicación es controversial, lo cual podría atribuirse a la diversidad de parámetros nutricionales (clínicos, antropométricos, bioquímicos y dieta) que pueden utilizarse para obtener dicho estado nutricional.¹²

Existen diversos estudios que al analizar las medidas rutinarias registradas al momento del diagnóstico nutricional (peso, edad y talla) concluyen que no son indicativas para el pronóstico de este tipo de pacientes.^{10,13} Nuestros resultados apoyan lo anterior al mostrar que dichas medidas se comportaron igual en ambos grupos. Además, reflejan que los niños nunca sufrieron desnutrición, por encontrarse en su mayoría clasificados dentro de los valores normales.

En cambio, los indicadores del pliegue cutáneo del tríceps y la albúmina sérica muestran diferencias entre los grupos. Para el pliegue cutáneo del tríceps se encontró que los niños con estado nutricional delgado-debajo de la normalidad presentaron una disminución en la grasa subcutánea. Este parámetro es muy sensible al estado nutricional ya que indica que la grasa subcutánea (50 % de la grasa total del cuerpo humano) sufrió una pérdida continua y rápida,¹⁴ lo cual afecta principalmente la inmunidad celular.¹⁵ El significado de este parámetro para niños con leucemia linfoblástica aguda ha sido poco explorado; en estudios realizados con niños de países desarrollados, el pliegue cutáneo del tríceps registró diferencias entre el diagnóstico y la finalización del tratamiento, contrario a lo identificado en un análisis realizado con niños de Cuba donde no se encontraron diferencias.¹⁶ Esta medida es menos subjetiva que los parámetros de estatura y peso a la variación entre los grupos étnicos, por lo que se ha sugerido que debe incluirse como parte del cuidado estándar que se da a un niño con cáncer en países en desarrollo.¹⁷ Es necesario realizar estudios longitudinales al respecto enfocados al pronóstico de la enfermedad en el

que se midan pliegues cutáneos en otras áreas de grasa, ya que en jóvenes saludables recientemente se ha encontrado que el porcentaje de grasa es más sensible en pantorrilla y tobillo.¹⁸

Respecto al indicador de albúmina, esta proteína es cada vez más utilizada como indicador nutricional en los pacientes hospitalizados, sin embargo, no hay estudios formales de su prevalencia y significado clínico.¹⁹ Ha sido señalada como un parámetro de pobre pronóstico.²⁰ Los niveles bajos indican un estado catabólico de proteínas.²¹ Los niveles deficientes registrados en el presente estudio coinciden con los referidos por Yu y colaboradores (1994),¹³ quienes indican una disminución de diversas proteínas, entre ellas de albúmina y prealbúmina al estudiar niños con leucemia linfoblástica aguda en Estados Unidos. Así mismo, coinciden con los de un estudio realizado con pacientes hospitalizados en Italia, donde se encontró que hay disminución de albúmina en forma importante en pacientes oncohematológicos comparados con pacientes con otras causas de hospitalización, de tal forma que la proponen como un marcador de riesgo en las enfermedades oncohematológicas.¹⁹ Por otro lado, nuestros resultados difieren con los de un estudio realizado en Turquía, donde los niveles de albúmina de 45 niños con leucemia fueron normales, si bien los niveles fueron más bajos en los niños con enfermedad activa al compararlos con niños en remisión, por lo que se sugiere que los niveles de la proteína reflejan una respuesta metabólica aguda de la enfermedad activa.²²

Dado que se presenta una historia clínica prediagnóstica corta en 95 % de los casos,²³ de acuerdo con nuestros resultados los parámetros que mostraron diferencias entre los niños con leucemia linfoblástica aguda y sin ella podrían proporcionar una pauta para su uso como biomarcadores de forma prospectiva para la enfermedad.²⁴ El presente trabajo marca la pauta para el diseño de futuras investigaciones donde se busque la relación de estos parámetros con curvas de supervivencia (global y libre de enfermedad).

En conclusión, los niños con diagnóstico reciente de leucemia linfoblástica aguda presentan deficiencias nutricionales de reserva subcutánea de grasa, así como de albúmina sérica. Estos criterios pueden ser útiles para el pronóstico de la enfermedad y en general para el cuidado básico de niños con este tipo de padecimientos.

Agradecimientos

A las doctoras María Teresa Pompa y Guadalupe González, del Departamento de Pediatría del Hos-

pital de Especialidades 25, y al equipo de enfermería y de laboratorio de ese mismo hospital y del Hospital General de Zona 33, en Monterrey, Nuevo León. A la Clínica de Nutrición de la Facultad de Salud Pública y Nutrición, de la Universidad Autónoma de Nuevo León, por facilitar los instrumentos de medición necesarios.

Referencias

1. Sharp L, Cotton S, Little J. Descriptive epidemiology. En: Little J, editor. *Epidemiology of childhood cancer*. Lyon, France: IARC Scientific Publication; 1999. p. 10-66.
2. Juárez-Ocaña S, González-Miranda G, Mejía-Aranguré JM, Rendón-Macías ME, Martínez-García MC, Fajardo-Gutiérrez A. Frequency of cancer in children residing in Mexico City and treated in the hospitals of the Instituto Mexicano del Seguro Social (1996-2001). *BMC Cancer* 2004;4:50. Disponible en <http://www.biomedcentral.com/1471-2407/4/50>
3. Mejía-Aranguré JM, Bonilla M, Lorenzana R, Juárez-Ocaña S, de Reyes G, Pérez-Saldívar ML, et al. Incidence of leukemias in children from El Salvador and Mexico City between 1996 and 2000: population-based data. *BMC Cancer* 2005;5:33. Disponible en <http://www.biomedcentral.com/1471-2407/5/33>
4. Viana MB, Fernández RA, de Olvera BM, Murao M, de Andrade-Paes C, Duarte AA. Nutritional and socioeconomic status in the prognosis of childhood acute lymphoblastic leukemia. *Haematologica* 2001;86(2):113-120.
5. Isselbacher KJ, Braunwald E, Wilson J, Martin JB, Fauci AS, et al. *Harrison's. Principios de medicina interna*. Vol. II. Tercera edición. México: McGraw-Hill-Interamericana; 1994. p. 2030.
6. Lobato-Mendizábal E, Ruiz-Argüelles GJ, Marín-López A. Leukemia and nutrition. I. Malnutrition is an adverse prognostic factor in the outcome of treatment with standard risk acute lymphoblastic leukemia. *Leuk Res* 1989;13(10):899-906.
7. Tazi I, Hidane Z, Zafad S, Harif M, Benchekroun S, Ribeiro R. Nutritional status at diagnosis of children with malignancies in Casablanca. *Pediatr Blood Cancer* 2008;51(4):495-498.
8. Salas-Salvado J, Bonada A, Trallero R, Salò ME. *Nutrición y dietética clínica*. Segunda edición. Barcelona, España: Masson; 2000.
9. Marín-López A, Lobato-Mendizábal E, Ruiz-Argüelles GJ. Malnutrition is an adverse prognostic factor in the response to treatment and survival

Dávila-Rodríguez MI et al.

Indicadores nutricionales en leucemia

**Dávila-Rodríguez MI
et al.
Indicadores
nutricionales
en leucemia**

- of patients with acute lymphoblastic leukemia at the usual risk. *Gac Med Mex* 1991;127(2):125-131.
10. Weir J, Reilly JJ, Mc Coll JH, Gibson BE. No evidence for an effect of nutritional status at diagnosis on prognosis in children with acute lymphoblastic leukemia. *J Pediatr Hematol Oncol* 1998;20(6):534-538.
 11. Guo SW, Thompson EA. Technical Report No. 187. Departmental of Statistics, Washington: University of Washington; 1989.
 12. Lobato-Mendizábal E, López-Martínez B, Ruiz-Argüelles GJ, A clinical review of the prognostic value of the nutritional status at diagnosis in the outcome of therapy of children with acute lymphoblastic leukemia. *Rev Invest Clin* 2003;55(1):31-35.
 13. Yu LC, Kuvibidila S, Ducos R, Warriar RP. Nutritional status of children with leukemia. *Med Pediatr Oncol* 1994;22(2):73-77.
 14. Gibson RS. Principles of nutritional assessment. New York: Oxford: University Press; 1990.
 15. Calzada-de León R. Crecimiento del niño sano. México: McGraw-Hill-Interamericana; 1998. p. 8-10.
 16. González A, Cortina L, González P, González C, García T, de Svarch EG. Longitudinal assessment of nutritional status in children treated for acute lymphoblastic leukaemia in Cuba. *Eur J Cancer* 2004;40(7):1031-1032.
 17. Antillon F, de Maselli T, Garcia T, Rossi E, Sala A. Nutritional status of children during treatment for acute lymphoblastic leukemia in the Central American Pediatric Hematology Oncology Association (AHOPCA): preliminary data from Guatemala. *Pediatr Blood Cancer* 2008;50(2 Suppl):502-505.
 18. Eston RG, Rowlands AV, Charlesworth S, Davies A, Hoppitt T. Prediction of DXA-determined whole body fat from skinfolds: importance of including skinfolds from the thigh and calf in young, healthy men and women. *Eur J Clin Nutr* 2005;59(5):695-702.
 19. Numeroso F, Barilli AL, Delsignore R. Prevalence and significance of hypoalbuminemia in an internal medicine department. *Eur J Intern Med* 2008; 19(8):587-591.
 20. Levis A, Ficara F, Marmont F, De Crescenzo A, Resegotti L. Prognostic significance of serum albumin in chronic lymphocytic leukemia. *Haematologica* 1991;76(2):113-119.
 21. Koskelo EK, Saarinen UM, Siimes MA. Low levels of serum transport proteins indicate catabolic protein status during induction therapy for acute lymphoblastic leukemia. *Pediatr Hematol Oncol* 1991;8(1):53-59.
 22. Kurugöl Z, Egemen A, Cetingül N, Kavakli K, NiSli G, Oztop S. Nutritional status of children with leukemia. *Med Pediatr Oncol* 1997;28(4):321-322.
 23. Drup R, Hernández A, Pollono D. Incidence of childhood cancer in La Plata, Argentina, 1977-1987. *Int J Cancer* 1990;45(6):1045-1047.
 24. Frisancho AR. New norms to upper limb fat and muscle areas for assessment of nutritional status. *Am J Clin Nut* 1981;34(11):2540-2445.