

Título del artículo:

Malnutrición en pacientes pediátricos con leucemia y linfoma: un estudio de cohorte retrospectiva.

Autores:

Hardenson Rodríguez González. Médico, residente de pediatría, Universidad de Antioquia. ORCID: 0000-0001-7027-7476. hardenson.rodriquezg@udea.edu.co

Sergio Andrade Mejía. Médico, residente de Pediatría, Universidad de Antioquia. ORCID: 0000-0001-5823-6110. sergio.andrade@udea.edu.co

Javier Orlando Contreras Ortiz. Médico pediatra, magister en Ciencias Médicas, director del Departamento de Pediatría y Puericultura de la Universidad de Antioquia. ORCID: 0000-0001-8568-5421. javier.contreras@udea.edu.co

Adriana Patricia Osorno Gutiérrez. Nutricionista dietista, especialista en nutrición clínica pediátrica, docente del Departamento de Pediatría y Puericultura de la Universidad de Antioquia. ORCID: 0000-0003-3513-7659. adriana.osorno@sanvicentefundacion.com

Jorge Eliécer Botero López. Médico, magister en Nutrición Clínica Pediátrica, docente del programa de medicina Escuela de Ingeniería de Antioquia. ORCID: 0000-0003-2907-5500. eliecer.botero@udea.edu.co

Javier Enrique Fox Quintana. Oncólogo pediatra, Hospital Infantil San Vicente Fundación. ORCID: 0000-0002-1014-9402. javier.fox@sanvicentefundacion.com

Información para el contacto: Hardenson Rodríguez González, Carrera 50 b # 65-66, Prado Centro, Medellín, Colombia. Teléfono celular: (+57) 310 553 4217, correo electrónico: har9206@gmail.com - hardenson.rodriquezg@udea.edu.co

Resumen

Introducción: El cáncer infantil es una enfermedad potencialmente curable, su pronóstico se ha relacionado a múltiples factores, entre ellos al estado nutricional. La incidencia de malnutrición por déficit o por exceso en estos pacientes es variable y su relación con los desenlaces es inconsistente. Este estudio se realizó con el objetivo de determinar la frecuencia de malnutrición en niños con cáncer hematolinfoide al momento del diagnóstico y durante el tratamiento y de explorar su relación con el desarrollo de infecciones y muerte. **Materiales y métodos:** Estudio retrospectivo de una cohorte de 191 niños con diagnóstico reciente de cáncer hematolinfoide, se determinó el riesgo y clasificación nutricional por antropometría, se hizo seguimiento hasta por 24 meses, se registró la presentación y frecuencia de infecciones y/o muerte. Se realizaron análisis bivariados y multivariados con regresiones logísticas binomiales para los desenlaces de muerte e infecciones durante el seguimiento. Se hizo un análisis de supervivencia para varios factores y tipos de cáncer. **Resultados:** El 83,7% de los niños tuvo una clasificación nutricional adecuada al diagnóstico, el 6,8% malnutrición por déficit y el 9,4% por exceso. El 83,8% presentó al menos una complicación infecciosa y un 47,1% tuvo ≥ 3 durante el seguimiento, proporción que ascendió hasta 69,2% al ajustarlo en el grupo de malnutrición por déficit. El 18,3% de los pacientes falleció, al ajustar la mortalidad se encontró mayor proporción en pacientes con Leucemia Mieloide Aguda (LMA) (57,1%) y con malnutrición por déficit (30,7%). El análisis multivariado para el desenlace muerte, mostró solo una variable con significado estadístico (LMA OR=26,52; IC= 1,09-643,24; P=0,04). **Conclusión:** No se encontró una relación con significado estadístico entre el estado nutricional de los niños con neoplasias hematolinfoides y desenlaces como infecciones o muerte. La diferencia en los resultados obtenidos en las investigaciones puede estar en relación con la variabilidad en las definiciones del estado nutricional y las formas de medirlo, lo que limita la comparación entre los mismos.

Palabras claves

Malnutrición, Cáncer pediátrico, Infecciones, Mortalidad, Evaluación nutricional.

Malnutrition, Pediatric cancer, Infections, Mortality, Nutritional assessment.

Introducción

Se estima que cada año se diagnostican más de 400.000 nuevos casos de cáncer infantil en todo el mundo (1), de los cuales el 80% viven en países con recursos limitados (2). El cáncer infantil es una enfermedad potencialmente curable, con tasas de supervivencia que superan el 80% en los países de ingresos altos, a diferencia de los países de ingresos bajos donde oscila entre 15-45% (3). Es responsable de una significativa morbilidad y mortalidad en la población pediátrica, siendo la segunda causa de muerte en niños de países con alto índice sociodemográfico (ISD) y un número creciente de países con ISD medio (4).

La progresión de la enfermedad en sí misma, es la principal causa de muerte en los niños(as) con cáncer, seguida por la toxicidad relacionada al tratamiento, donde las complicaciones infecciosas y especialmente la neutropenia inducida por quimioterapia, explican más de la mitad de los casos (5). Existen múltiples factores que se han relacionado con desenlaces desfavorables y muerte en estos pacientes, como: el tipo de cáncer, la carencia de información sobre la enfermedad, el pobre acceso a los servicios de salud, el diagnóstico e inicio tardío de tratamiento, la ausencia de recursos para el tratamiento integral y el estado nutricional (6).

La malnutrición en los niños con cáncer, ya sea por déficit o por exceso, se ha ligado a peores desenlaces, mayores tasas de abandono de la terapia, estancia hospitalaria, toxicidad relacionada con el tratamiento, complicaciones infecciosas y mortalidad (7). Se han generado hipótesis que plantean que la malnutrición reduce la capacidad de respuesta inmunológica contra las infecciones, debido a alteraciones hormonales, en la función de las citocinas (8) y la deficiencia de micronutrientes (9,10), además de reducir la eficacia del tratamiento contra el cáncer por cambios farmacocinéticos y farmacodinámicos explicados por el estado metabólico alterado (11). De igual forma se ha asociado con peor calidad de vida, desempeño físico, social y emocional (12). En los niños con cáncer se reporta desnutrición en el 6 al 65% de los casos y sobrepeso en el 8 a 78%, prevalencias que varían de acuerdo con la población estudiada (13–16).

Aún existen incógnitas acerca de la malnutrición en pacientes con cáncer infantil, causas, prevalencia, impacto en la enfermedad, relación con complicaciones y desenlaces. La evidencia al respecto va en crecimiento, pero los estudios proporcionan información variable debido a la heterogeneidad en sus diseños y en la población estudiada (17–19).

Dado que el estado nutricional es un factor potencialmente modificable, se realizó este estudio con el objetivo de determinar la frecuencia de malnutrición en niños con cáncer hematolinfoide al momento del diagnóstico y durante el tratamiento, además de explorar su relación con el desarrollo de complicaciones infecciosas y muerte, ofreciendo información que podría conducir a estrategias que impacten en el tratamiento del cáncer infantil.

Métodos

Se realizó un estudio de cohorte en el que, con previa aprobación del comité de ética del Hospital Universitario San Vicente Fundación de Medellín, Colombia, se revisaron los registros clínicos de pacientes menores de 18 años con neoplasias hematolinfoides del hospital ya mencionado. La recolección de pacientes fue no probabilística por conveniencia, tomándose la decisión de estudiar el total de casos disponibles en la base de datos brindada por el hospital, según la clasificación internacional de enfermedades CIE 10: C77 - C96.9, D46, D47; dicha información fue consignada usando un formato estandarizado en Google Forms previo piloto.

Se calculó el tamaño de la muestra usando los siguientes parámetros: un poder de 80% (β), una precisión de 0,05 (α), una relación de malnutrición del 20%. La estimación del tamaño de la muestra fue un total de 110 pacientes, de los cuales 92 tendrían estado nutricional adecuado y 18 en estado de malnutrición. Los cálculos se realizaron con el paquete estadístico STATA v 10.

Se incluyeron aquellos que iniciaron y terminaron tratamiento entre el 2013 y 2020 y se excluyeron a los que lo abandonaron, tuvieron recaída, recibieron trasplante de células madre hematopoyéticas (TCMH), tenían comorbilidades que afectarían el estado nutricional como VIH, inmunodeficiencias congénitas o adquiridas, cardiopatía con

compromiso hemodinámico, trastornos de la deglución y los que murieron en las primeras 72 horas del inicio de la terapia.

Para la caracterización de la población se registró la edad, el sexo y el tipo de aseguramiento (en Colombia el régimen contributivo corresponde a trabajadores con capacidad de pago y pensionados, el subsidiado corresponde a población pobre que ha sido censada y recibe asistencia social por el estado, el vinculado población sin capacidad de pago que no ha sido censada y el régimen especial trabajadores de las fuerzas militares, la policía nacional y otras entidades del estado) (20). El diagnóstico específico y la clasificación de riesgo fue definida por el grupo tratante, en el registro se consideró al Linfoma Linfoblástico como un grupo diferencial al Linfoma no Hodgkin debido a que su pronóstico y los protocolos de quimioterapia son similares con la Leucemia Linfocítica Aguda (LLA) (21). La valoración antropométrica se obtuvo de los registros clínicos, sin conocer estado de calibración de los equipos ni entrenamiento del personal que lo obtuvo, fue registrada al momento del diagnóstico oncológico inicial y en intervalos de 6, 12, 18 y 24 meses de seguimiento. La clasificación nutricional se realizó teniendo en cuenta solo indicadores antropométricos derivados del peso y la talla, obtenidos con la herramienta WHO Anthro (22) según la OMS (Organización Mundial de la Salud), luego se categorizó la desnutrición y desnutrición grave como malnutrición por déficit, y el sobrepeso y la obesidad como malnutrición por exceso. Se clasificó el riesgo nutricional según el tipo de diagnóstico de acuerdo al modelo propuesto por Rickard et al (23). En cuanto a los desenlaces se registró el tiempo de muerte y se diferenció la causa. En los episodios de infección se registró el tiempo en el que se produjeron y se clasificaron en categorías de las entidades más comunes y de mayor riesgo: neutropenia febril (NF), infección grave (bacteriemia, infección asociada a catéter, sepsis, neumonía, pielonefritis, meningitis, osteomielitis, artritis séptica, infección de tejidos blandos grave, colitis neutropénica) y otras (24).

Los datos fueron consolidados en una base de Excel y analizados usando el software SPSS versión 23. Para los estadísticos descriptivos se realizaron pruebas gráficas y estadísticas de normalidad usando la prueba de Kolmogórov-Smirnov. Las variables con distribución normal se reportaron usando media y su desviación estándar y las que

tenían distribución asimétrica con mediana y percentiles 25 y 75. Las variables cualitativas nominales y categóricas se reportaron como frecuencias y sus respectivas proporciones. Se realizaron análisis bivariados para identificar variables candidatas y posteriormente se hicieron análisis multivariados con regresiones logísticas binomiales para los desenlaces de muerte y ocurrencia de episodio infeccioso durante el seguimiento, teniendo en cuenta como variables control la edad, el tipo de cáncer, el esquema de quimioterapia y la clasificación nutricional por antropometría. Finalmente se realizaron análisis de supervivencia para varios factores y tipos de cáncer.

Resultados

Se registraron datos de 191 pacientes luego de la selección de los registros como se explica en la Figura 1.

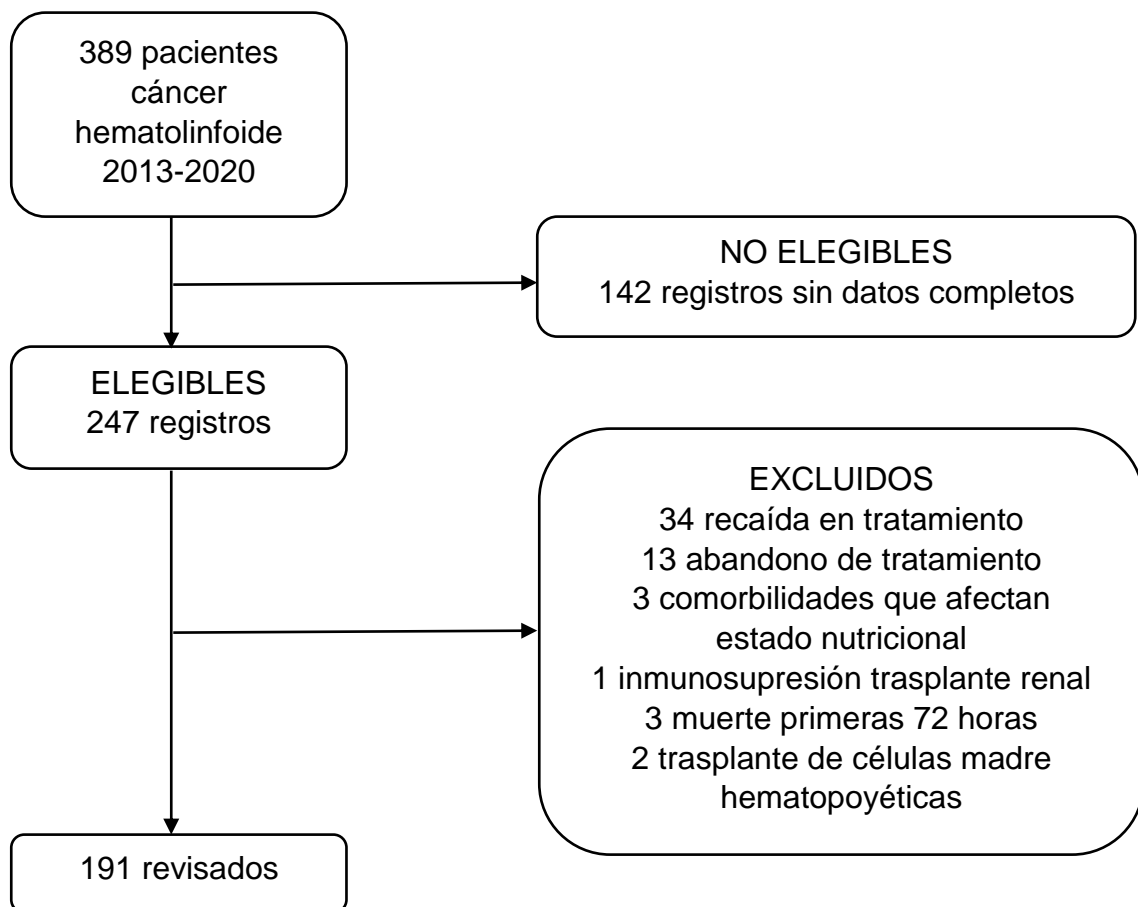


Figura 1. Revisión de registros clínicos

Las características de los pacientes estudiados se muestran en la Tabla 1. Encontramos un mayor número de hombres, una mediana de edad de 6,28 años, predominio de aseguramiento subsidiado y una mayor proporción de pacientes con LLA y riesgo nutricional alto. En cuanto a la variable de interés del estado nutricional, para la mayoría de los pacientes era adecuado, con solo 16,2% con algún estado de malnutrición.

Tabla 1. Características niños(as) cáncer hematolinfoide 2013-2020. (n: 191)

Edad, años mediana 6,28, p25 3,85 – p75 10,08	
Sexo, n (%)	
Hombre	106 (55,5)
Mujer	85 (44,5)
Tipo de asegurador, n (%)	
Subsidiado	116 (60,7)
Contributivo	63 (33)
Especial	8 (4,2)
Vinculado	4 (2,1)
Tipo de cáncer, n (%)	
Leucemia Linfoide Aguda	110 (57,6)
Linfoma Hodgkin	39 (20,4)
Linfoma no Hodgkin	20 (10,5)
Leucemia Mieloide Aguda	14 (7,3)
Linfoma Linfoblástico	8 (4,2)
Riesgo nutricional, n (%)	
Alto	143 (74,9)
Bajo	48 (25,1)
Estado nutricional al inicio, n (%)	
Malnutrición por déficit	13 (6,8)
Adecuado	160 (83,7)
Malnutrición por exceso	18 (9,4)

Abreviaciones: p25: percentil 25, p75: percentil 75

Se presenta la evolución de la clasificación nutricional desde el diagnóstico inicial y durante el seguimiento a los 6, 12, 18 y 24 meses (Figura 2 y Tabla 2). Los datos perdidos se deben a las muertes y a la diferencia en el tiempo de seguimiento de acuerdo con el diagnóstico (6 a 12 meses en linfomas y hasta 24 meses en leucemias).

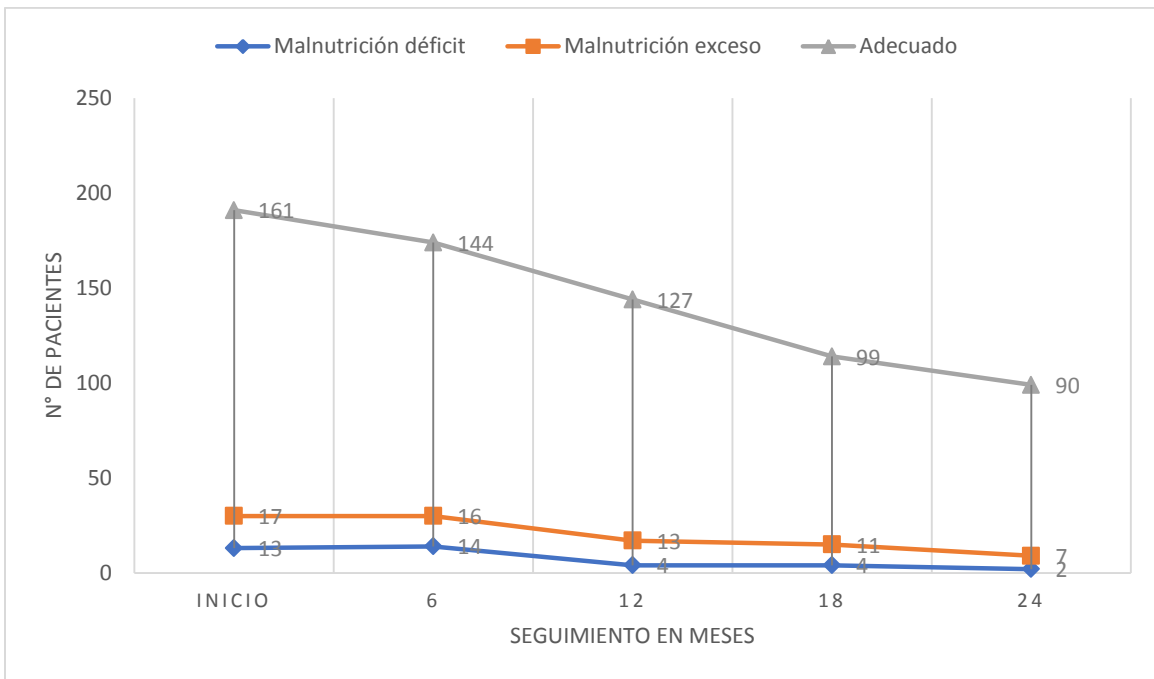


Figura 2: Estado nutricional al diagnóstico y seguimiento semestral

Tabla 2: Estado nutricional al diagnóstico y seguimiento semestral.

		Momento de seguimiento, n (%)				
		Diagnóstico	6 meses	12 meses	18 meses	24 meses
Estado nutricional	Déficit	13 (6,8)	14 (8,0)	4 (2,7)	4 (3,5)	2 (2)
	Adecuado	161 (84,2)	144 (82,7)	127 (88,1)	99 (86,8)	90 (90,9)
	Exceso	17 (8,9)	16 (9,1)	13 (9)	11 (9,6)	7 (7)
Total, n (%)		191 (100)	174 (100)	144 (100)	114 (100)	99 (100)

Durante el seguimiento ocurrió la muerte en 35 pacientes (18,3%), la mayoría debido a infecciones (13%). Cuando las tasas de mortalidad se ajustaron al tipo de diagnóstico, la edad y el estado nutricional, se encontraron frecuencias superiores en Leucemia

Miелоide Aguda (LMA) 57,1% y malnutrición por déficit 30,7% respecto al total de la muestra (Tabla 3).

Tabla 3. Mortalidad niños(as) cáncer hematolinfoide 2013-2020.

(n: 191)

Muerte, n (%)	35 (18,3)
Infección	25 (13,1)
Infección y progresión de la enfermedad	4 (2,1)
Progresión de la enfermedad	5 (2,6)
Trombosis de sistema nervioso central	1 (0,5)
Mortalidad ajustada a variables clínicas, n (%)	
Edad, n (%)	
Menor de 5 años (n 66)	13 (19,6)
Mayor o igual a 5 años (n 125)	22 (17,6)
Tipo diagnóstico, n (%)	
Leucemia Mieloide Aguda (n 14)	8 (57,1)
Leucemia Linfoide Aguda (n 110)	25 (22,7)
Linfoma Linfoblástico (n 8)	1 (12,5)
Linfoma no Hodgkin (n 20)	1 (5)
Linfoma Hodgkin (n 39)	0 (0)
Estado nutricional, n (%)	
Malnutrición por déficit (n 13)	4 (30,7)
Malnutrición por exceso (n 18)	0 (0)
Adecuado (n 160)	31 (19,3)

Se registraron 553 episodios de infección en 160 pacientes, de los cuales 79,2% (438) presentó NF, logrando documentar infección grave durante el episodio en el 49% (216). El 20,7% (115) cursó con infección grave no asociada a NF. De todo el grupo de pacientes, 90 tuvieron 3 o más episodios de infección (47%). Se presenta de forma ajustada por tipo de diagnóstico, edad y estado nutricional en la Tabla 4, donde se evidencia un aumento en la proporción de infecciones en los menores de 5 años (66,6%), LMA (64,2%), Linfoma no Hodgkin (70%) y malnutrición por déficit (69,2%).

Tabla 4. Distribución de pacientes con 3 o más episodios de infección.

Edad, n (%)	
Menor de 5 años (n 66)	44 (66,6)
Mayor de 5 años (n 125)	46 (36,8)
Tipo Diagnóstico, n (%)	
Leucemia Mieloide Aguda (n 14)	9 (64,2)
Leucemia Linfoide Aguda (n 110)	63 (57,2)
Linfoma Linfoblástico (n 8)	2 (25)
Linfoma no Hodgkin (n 20)	14 (70)
Linfoma Hodgkin (n 39)	2 (5,12)
Estado nutricional, n (%)	
Malnutrición por déficit (n 13)	9 (69,2)
Adecuado (n 160)	74 (46,2)
Malnutrición por exceso (n 18)	7 (38,8)

El análisis multivariado con regresión logística para el desenlace muerte, mostró solo una variable con asociación que tuvo significado estadístico y fue el tipo de cáncer LMA (OR= 26,52; IC= 1,09 - 643,24; P= 0,04) en un modelo que explica por lo menos el 50% de la mortalidad; para el desenlace de más de 3 episodios de infección no se encontró ninguna posible asociación. Se evaluó para el desenlace muerte la interacción entre variables como: asegurador y tipo de cáncer, comorbilidad y tipo de cáncer, estado nutricional inicial y tipo de cáncer, edad y tipo de cáncer; sin encontrar asociación estadística entre las variables.

Finalmente se realizó un análisis de supervivencia que evaluó la influencia de varios factores sobre la mortalidad como: estado nutricional inicial, tipo de cáncer, tipo de asegurador y en el caso del cáncer más frecuente (LLA), la relación entre el estado nutricional inicial y muerte (Figura 3). Se observaron diferencias con significado estadístico en las medianas de mortalidad, solo en el caso de la relación entre tipo de cáncer y muerte (Tabla 5).

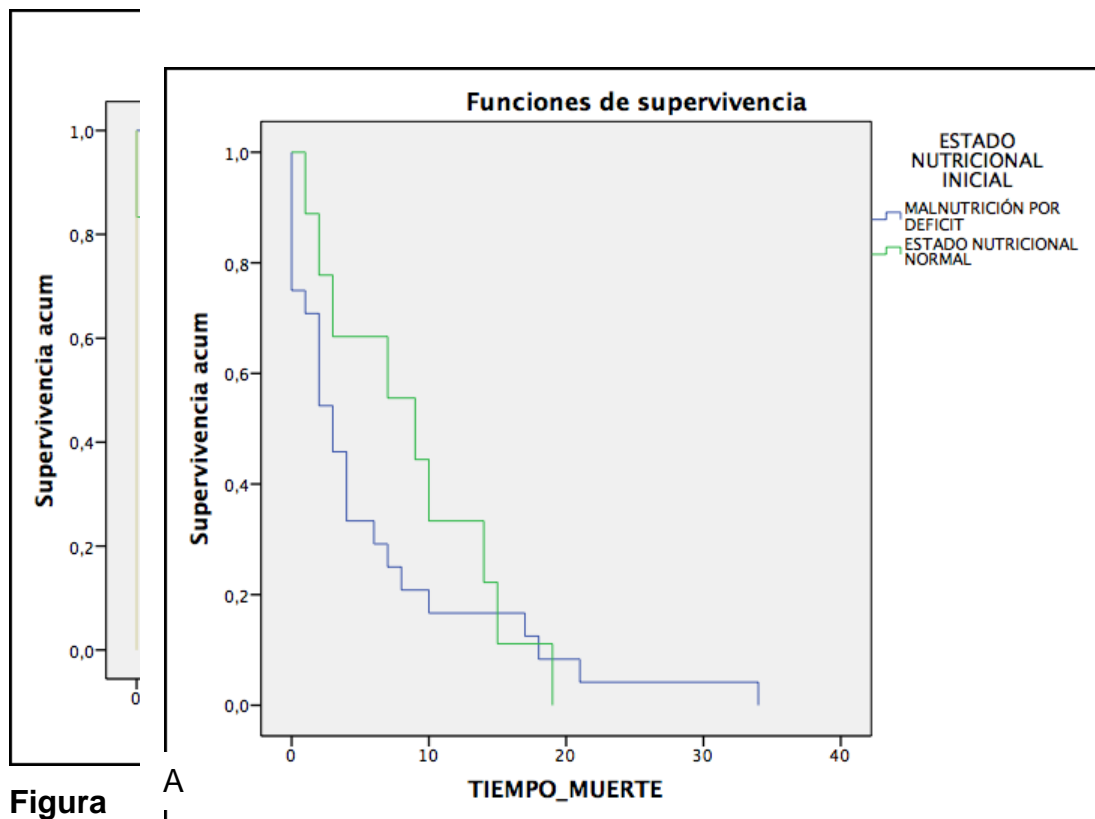


Figura
Análisis

supervivencia respecto al estado nutricional inicial A. En toda la muestra B. En pacientes con LLA

3:
de

Tabla 5: Asociaciones estadísticas en análisis de supervivencia

Comparaciones globales	Log Rank (Mantel-Cox) Chi-cuadrado	p.
Tipo de cáncer (LMA)	9,43	0,02
Estado nutricional inicial LLA	4,57	0,10
Estado nutricional inicial	0,49	0,48
Asegurador	0,68	0,88

Discusión:

Es reconocido ampliamente en la literatura que el estado nutricional de los pacientes con cáncer se ve afectado por múltiples factores intrínsecos como el tipo de cáncer, la localización, el estadio clínico o el tipo de terapia antineoplásica y extrínsecos como la pobreza, B alta de educación y el pobre acceso a la salud, estos últimos de mayor relevancia en los países en desarrollo (25).

En el presente estudio se encontró que la mayoría de los pacientes al momento del diagnóstico tenían un adecuado estado nutricional (83,7%), con una menor proporción de pacientes con malnutrición por déficit (6,8%) y malnutrición por exceso (9,4%). Resultados que concuerdan con lo informado en países de ingresos altos o medios como la cohorte de Orgel et al de Estados Unidos (26) que reportó 5,8% de desnutrición y 13,9% de obesidad, o la de Triarico et al (27) en Italia que reportó desnutrición leve en el 12,7%, moderada en el 1,6% y grave en el 3,1%. En algunos de estos estudios, al igual que en esta investigación, la malnutrición por exceso predominó sobre la desnutrición, lo que puede estar en relación con la problemática actual de aumento de la obesidad (28).

Al comparar los resultados con los obtenidos en estudios de Centro y Sur América se encuentran grandes diferencias, ya que se reportan mayores tasas de desnutrición al diagnóstico, como en el estudio realizado en Venezuela por Fuente et al (29) con malnutrición por déficit en el 40,4% de los niños y por exceso en el 10,5%, o el realizado en Colombia por Suarez et al (30) quienes reportaron desnutrición aguda en el 13,6%. La explicación de estas diferencias no solo puede atribuirse a las condiciones socioeconómicas, sino que, al utilizar estrategias diferentes para evaluar el estado nutricional, como son el pliegue cutáneo del tríceps, la circunferencia media del brazo o marcadores bioquímicos como la albúmina, se reportan tasas de desnutrición más altas. Ello es evidente en estudios como el de Lemos et al (31) en Brasil donde se encontró desnutrición al diagnóstico hasta en el 27,3% de los pacientes, el de Villanueva et al (32) en Guatemala que reportó 47% o el de Peccatori et al (33) en Nicaragua con reporte de 65,4%. Lo anterior concuerda con los porcentajes de desnutrición reportados en países de ingresos bajos o medios-bajos donde asciende hasta el 40–90% (34,35). Al respecto, es importante destacar que la heterogeneidad en la definición de malnutrición es un factor determinante de la variabilidad reportada en los diferentes estudios, la metodología utilizada para evaluar el estado nutricional (medidas antropométricas o bioquímicas) y los criterios o puntos de corte difieren de población a población, lo que hace difícil estimar con precisión la prevalencia de la malnutrición relacionada con el cáncer (36) y puede ser la razón por la cual en este

estudio las tasas de desnutrición fueron bajas en comparación con las informadas en países de la región Latinoamericana.

El estado nutricional de los pacientes pediátricos con cáncer es dinámico y se ha observado que el desarrollo de las alteraciones puede no solo darse al momento del diagnóstico, sino durante el tratamiento (37). En el caso de la población estudiada durante el seguimiento semestral a 24 meses, se pudo evidenciar un leve aumento de la proporción de pacientes con estado nutricional adecuado (84% al 90,9%), en relación con una disminución en la proporción de pacientes con malnutrición por déficit (6,8% al 2%) y malnutrición por exceso (8,9% al 7%), aunque se debe aclarar que estos porcentajes no reflejan un número constante de pacientes en cada momento, ya que los afectados por linfomas se siguieron durante 6 o 12 meses y por leucemias hasta 24 meses, ello aunado a las pérdidas por muerte, modifican la interpretación de la tendencia. Los resultados descritos se asemejan a lo reportado en otros estudios, como el de Iniesta et al (38), quienes siguieron los pacientes durante 36 meses y encontraron mayor desnutrición al diagnóstico que en cualquier otro momento y un aumento de la malnutrición por exceso con el paso del tiempo. Esta tendencia de mayor deterioro inicial en el estado nutricional, con posterior recuperación e incluso aumento de la proporción de pacientes con exceso de peso, ha sido también reportado en otras investigaciones (39,40), comportamiento que puede relacionarse al hecho de que con el paso del tiempo las quimioterapias son menos intensivas y la morbilidad relacionada al tratamiento (MRT) junto con las hospitalizaciones disminuyen, permitiendo una mejoría del estado nutricional, lo que requiere más investigación.

Múltiples publicaciones han establecido los potenciales efectos adversos de los problemas nutricionales durante el tratamiento, como una menor tolerancia a la quimioterapia, alteraciones en el metabolismo de los fármacos, el detrimento de la inmunidad y un aumento en la MRT, esta última representada en mayor número de complicaciones, infecciones, recaída o muerte (41); sin embargo, la calidad de la evidencia que respalda cada uno de estos efectos es variable (42) y en algunos casos discordante (43,44).

Al diagnóstico el 74,9% de los pacientes fue clasificado como de alto riesgo nutricional y el 25,1% de bajo riesgo, sin que se encontrara una relación estadística con los desenlaces. En investigaciones como la de Yoruk et al (45), utilizaron la escala STRONGkids y encontraron al diagnóstico un riesgo nutricional moderado en el 71,6% de los pacientes y alto en el 28,4%, este último con un impacto independiente sobre las infecciones (HR = 5,9, IC del 95% = 1,56-22,29 p = 0,009), ello discrepa con lo encontrado en esta investigación. A pesar de que la literatura recomienda evaluar el riesgo nutricional en los pacientes oncológicos con el fin de identificar los que tienen mayor necesidad de intervención, esta no es una práctica regularmente reportada en los estudios lo que podría ser explicado por la falta de un método estandarizado y validado para toda la población pediátrica (46) y limita la comparación de los hallazgos.

Respecto a la relación del estado nutricional y las infecciones, en este estudio se encontró que un 83,8% de los pacientes presentó al menos una complicación infecciosa y un 47,1% tuvo ≥ 3 durante el periodo de seguimiento, proporción que aumentó en los pacientes malnutridos, aunque sin una relación de significado estadístico (OR=0,951 IC 0,4-2,1 p= 0,906). Estos resultados contrastan con lo reportado por Loeffen et al (47), quien encontró una fuerte asociación entre la rápida reducción de peso dentro de los primeros tres meses de tratamiento y una mayor tasa de episodios de NF con bacteriemia en el primer año después del diagnóstico (OR=3,05, IC del 95%=1,27-7,30, p=0,012), pero en cuanto a la incidencia de estos episodios, las investigaciones coinciden en que no hay diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes que estaban adecuadamente nutridos en el momento del diagnóstico y los pacientes con malnutrición por déficit o por exceso, resultados similares han sido reportados en investigaciones como la de Pribnow et al (48). En la investigación actual no se evaluó la pérdida de peso en el tiempo en términos de porcentaje, sino que se determinó el estado nutricional en cada momento de forma independiente, ello aunado a la heterogeneidad en el diseño de los estudios con desenlaces medidos de formas distintas (número de eventos infecciosos, gravedad o MRT) limitan la correlación entre los resultados.

El desenlace muerte ocurrió en el 18,35% de los pacientes, que aumentó hasta el 30% al realizar el ajuste en los pacientes con malnutrición por déficit. Se encontró una asociación estadísticamente significativa solo con el tipo de cáncer LMA (OR= 26,52; IC= 1,09 - 643,24; p= 0,04). La relación entre la desnutrición y los desenlaces clínicos sigue sin estar clara (49), algunos investigadores han encontrado que se asocia con peores resultados (50). Triarico et al (27) reportaron que el riesgo de mortalidad aumentó en un 294% en pacientes que perdieron $\geq 5\%$ de peso en un período de tres meses después del diagnóstico y en un 110% en pacientes con una pérdida de peso $\geq 10\%$ a los seis meses, lo que contrasta con lo encontrado en esta investigación y en otras (51,52). Respecto a la obesidad tampoco se encontró en el estudio una relación con el desenlace de muerte. Dicha asociación se ha descrito de forma inconsistente en múltiples investigaciones con especial interés en pacientes con LLA (53), lo que ha llevado a la realización de metaanálisis como el de Amankwah et al (54) quienes reportaron un mayor riesgo de mortalidad con un IMC alto al diagnóstico (HR = 1,30, IC del 95% = 1,16-1,46). Resultados que discrepan con Løhmann et al (55), quien no encontró ninguna asociación entre el IMC en el momento del diagnóstico y el pronóstico para niños de 2 a 9 años, pero sí una tendencia hacia un mejor resultado en pacientes con sobrepeso de 10 a 17 años. Lo anterior destaca la diversidad de factores que pueden influir en el estado nutricional de los pacientes con cáncer y conlleva a una dificultad de obtener conclusiones aplicables para toda la población.

El estado nutricional también se ha relacionado de forma poco predecible con el riesgo de recaída (56); desenlace que no se evaluó en este estudio ya que se excluyeron estos pacientes, al considerarse este como un factor de mayor deterioro por se del estado nutricional.

La interpretación de los resultados obtenidos en este estudio tiene múltiples limitaciones, entre ellas el hecho de haber sido una investigación retrospectiva, lo que afecta la precisión de la información recolectada, la falta de estandarización de la técnica y los instrumentos no calibrados para la obtención de las medidas antropométricas, la clasificación del estado nutricional limitada al uso de algunos indicadores antropométricos de la OMS (peso y talla), sin incluir otros como la medición

de pliegues cutáneos o marcadores bioquímicos ya que no hacen parte de la valoración rutinaria, ni signos clínicos o anamnesis alimentaria dado el carácter retrospectivo del estudio, lo que podría relacionarse con la baja proporción de pacientes encontrados como malnutridos y ello directamente afectar su asociación con los desenlaces. Es fundamental que se unifiquen los criterios de clasificación del riesgo y del estado nutricional en los pacientes con cáncer, para que la correlación entre los resultados sea más confiable.

Conclusiones

En este estudio no se encontró una relación con significado estadístico entre el estado nutricional de los niños con neoplasias hematolinfoides y desenlaces como infecciones o muerte. La diferencia en los resultados obtenidos en las investigaciones puede estar en relación con la variabilidad en las definiciones del estado nutricional y las formas de medirlo, lo que limita la comparación entre los mismos. Sería ideal poder realizar una investigación de forma prospectiva e interinstitucional para obtener una muestra más representativa con resultados aplicables a la población.

Conflictos de interés

Los autores declaran que no existen conflictos de interés.

Agradecimientos

No se obtuvo fuentes de financiación

Referencias

1. Lam CG, Howard SC, Bouffet E, Pritchard-Jones K. Science and health for all children with cancer. Vol. 363, Science. American Association for the Advancement of Science; 2019. p. 1182–6.
2. Rodriguez-Galindo C, Friedrich P, Alcasabas P, Antillon F, Banavali S, Castillo L, et al. Toward the cure of all children with cancer through collaborative efforts: Pediatric oncology as a global challenge. J Clin Oncol. 2015;33(27):3065–73.

3. Zabih W, Thota AB, Mbah G, Freccero P, Gupta S, Denburg AE. Interventions to improve early detection of childhood cancer in low- and middle-income countries: A systematic review. *Pediatr Blood Cancer*. 2020;67(12):1–9.
4. Max Roser, Hannah Ritchie. Cancer - Our World in Data [Internet]. Cancer. 2019 [cited 2021 Mar 11]. p. 1. Available from: <https://ourworldindata.org/cancer>
5. Loeffen EAH, Knops RRG, Boerhof J, Feijen EAM (Lieke.), Merks JHM, Reedijk AMJ, et al. Treatment-related mortality in children with cancer: Prevalence and risk factors. *Eur J Cancer* [Internet]. 2019;121:113–22. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2019.08.008>
6. Murphy AJ, Mosby TT, Rogers PC, Cohen J, Ladas EJ. An international survey of nutritional practices in low-and middle-income countries: A report from the International Society of Pediatric Oncology (SIOP) PODC Nutrition Working Group. *Eur J Clin Nutr* [Internet]. 2014;68(12):1341–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/ejcn.2014.122>
7. Orgel E, Genkinger JM, Aggarwal D, Sung L, Nieder M, Ladas EJ. Association of body mass index and survival in pediatric leukemia: A meta-analysis. *Am J Clin Nutr*. 2016;103(3):808–17.
8. Schaible UE, Kaufmann SHE. Malnutrition and infection: Complex mechanisms and global impacts. *PLoS Med* [Internet]. 2007 May [cited 2021 Mar 11];4(5):0806–12. Available from: </pmc/articles/PMC1858706/>
9. Tandon S, Moulik NR, Kumar A, Mahdi AA, Kumar A. Effect of pre-treatment nutritional status, folate and vitamin B12 levels on induction chemotherapy in children with acute lymphoblastic leukemia. *Indian Pediatr* [Internet]. 2015 May 28 [cited 2021 Jun 18];52(5):385–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26061923/>
10. Roy Moulik N, Kumar A, Agrawal S, Mahdi AA. Folate deficiency in north Indian children undergoing maintenance chemotherapy for acute lymphoblastic leukemia—Implications and outcome. *Pediatr Blood Cancer* [Internet]. 2018 Jan 1 [cited 2021 Jun 18];65(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28766851/>
11. Murry DJ, Riva L, Poplack DG. Impact of nutrition on pharmacokinetics of anti-

- neoplastic agents. *Int J Cancer*. 1998;78(SUPPL. 11):48–51.
12. Brinksma A, Sanderman R, Roodbol PF, Sulkers E, Burgerhof JGM, de Bont ESJM, et al. Malnutrition is associated with worse health-related quality of life in children with cancer. *Support Care Cancer*. 2015;23(10):3043–52.
 13. Gürlek Gökçebay D, Emir S, Bayhan T, Demir HA, Gunduz M, Tunc B. Assessment of Nutritional Status in Children with Cancer and Effectiveness of Oral Nutritional Supplements. *Pediatr Hematol Oncol*. 2015;32(6):423–32.
 14. Murphy AJ, Hill RJ, Buntain H, White M, Brookes D, Davies PSW. Nutritional status of children with clinical conditions. *Clin Nutr [Internet]*. 2017;36(3):788–92. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2016.05.014>
 15. Diakatou V, Vassilakou T. Nutritional Status of Pediatric Cancer Patients at Diagnosis and Correlations with Treatment, Clinical Outcome and the Long-Term Growth and Health of Survivors. *Children*. 2020;7(11):218.
 16. Iniesta RR, Paciarotti I, Brougham MFH, McKenzie JM, Wilson DC. Effects of pediatric cancer and its treatment on nutritional status: A systematic review. *Nutr Rev*. 2015;73(5):276–95.
 17. Barr RD, Ladas EJ. The role of nutrition in pediatric oncology. *Expert Rev Anticancer Ther [Internet]*. 2020;20(2):109–16. Available from: <https://doi.org/10.1080/14737140.2020.1719834>
 18. Barr RD, Stevens MCG. The influence of nutrition on clinical outcomes in children with cancer. *Pediatr Blood Cancer*. 2020;67(S3):1–11.
 19. Rogers PC, Barr RD. The relevance of nutrition to pediatric oncology: A cancer control perspective. *Pediatr Blood Cancer*. 2020;67(S3):1–8.
 20. Guerrero R, Gallego AI, Becerril-Montekio V, Vásquez J. Sistema de salud de Colombia. *Salud Publica Mex*. 2011;53(SUPPL. 2).
 21. Kroeze E, Loeffen JLC, Poort VM, Meijerink JPP. T-cell lymphoblastic lymphoma and leukemia: Different diseases from a common premalignant progenitor? [Internet]. Vol. 4, *Blood Advances*. American Society of Hematology; 2020 [cited 2021 Apr 26]. p. 3466–73. Available from: <http://ashpublications.org/bloodadvances/article-pdf/4/14/3466/1750255/advancesadv2020001822.pdf>

22. WHO Anthro para computadoras personales, versión 3, 2009: Software para evaluar el crecimiento y desarrollo de los niños del mundo. [Internet]. WHO. World Health Organization; 2011 [cited 2021 Apr 26]. Available from: <http://www.who.int/childgrowth/software/es/>
23. Rickard KA, Coates TD, Grosfeld JL, Weetman RM, Baehner RL. The value of nutrition support in children with cancer. *Cancer* [Internet]. 1986 [cited 2021 Jun 18];58(8 S):1904–10. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3093052/>
24. Zajac-Spychala O, Wachowiak J, Gryniewicz-Kwiatkowska O, Gietka A, Dembowska-Baginska B, Semczuk K, et al. Prevalence, Epidemiology, Etiology, and Sensitivity of Invasive Bacterial Infections in Pediatric Patients Undergoing Oncological Treatment: A Multicenter Nationwide Study. *Microb Drug Resist* [Internet]. 2021 Jan 1 [cited 2021 Apr 26];27(1):53–63. Available from: <https://www.liebertpub.com/doi/10.1089/mdr.2019.0393>
25. Sala A, Pencharz P, Barr RD. Children, Cancer, and Nutrition - A Dynamic Triangle in Review. *Cancer*. 2004;100(4):677–87.
26. Orgel E, Sposto R, Malvar J, Seibel NL, Ladas E, Gaynon PS, et al. Impact on survival and toxicity by duration of weight extremes during treatment for pediatric acute lymphoblastic leukemia: A report from the Children's Oncology Group. *J Clin Oncol*. 2014;32(13):1331–7.
27. Triarico S, Rinninella E, Cintoni M, Capozza MA, Mastrangelo S, Mele MC, et al. Impact of malnutrition on survival and infections among pediatric patients with cancer: A retrospective study. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2019;23(3):1165–75.
28. OMS. Obesity [Internet]. 2021. [cited 2021 Apr 23]. Available from: https://www.who.int/health-topics/obesity#tab=tab_1
29. Fuentes T M, Sánchez C, Granados MA, Boscán A, Rojas N. Evaluación del estado nutricional en niños con cáncer. *Rev Venez Oncol*. 2007;19(3):204–9.
30. Suárez G, Cano G, Rodríguez L. Desnutrición como factor pronóstico en la supervivencia del paciente pediátrico con cáncer en una institución colombiana. *Rev Colomb Cancerol* [Internet]. 2011;15(4):190–201. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0123901512700495>
31. Maia Lemos P dos S, Ceragioli Oliveira FL. Nutritional Status at Diagnosis in

- Children with Cancer in Brazil. *Pediatr Ther*. 2016;6(3).
32. Villanueva G, Blanco J, Rivas S, Molina AL, Lopez N, Fuentes AL, et al. Nutritional status at diagnosis of cancer in children and adolescents in Guatemala and its relationship to socioeconomic disadvantage: A retrospective cohort study. *Pediatr Blood Cancer*. 2019;66(6).
 33. Peccatori N, Ortiz R, Rossi E, Calderon P, Conter V, García Y, et al. Oral nutritional supplementation in children treated for cancer in low- and middle-income countries is feasible and effective: The experience of the children's hospital manuel de jesus rivera "la mascota" in Nicaragua. *Mediterr J Hematol Infect Dis*. 2018;10(1):1–6.
 34. Połubok J, Malczewska A, Rapała M, Szymocha J, Kozicka M, Dubieńska K, et al. Nutritional status at the moment of diagnosis in childhood cancer patients. *Pediatr Endocrinol Diabetes Metab* [Internet]. 2017 [cited 2021 Mar 30];23(2):77–82. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29073290/>
 35. Shah P, Jhaveri U, Idhate TB, Dhingra S, Arolkar P, Arora B. Nutritional status at presentation, comparison of assessment tools, and importance of arm anthropometry in children with cancer in India. *Indian J Cancer* [Internet]. 2015 Apr 1 [cited 2021 Mar 30];52(2):210–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26853408/>
 36. Sala A, Rossi E, Antillon F, Molina AL, De Maselli T, Bonilla M, et al. Nutritional status at diagnosis is related to clinical outcomes in children and adolescents with cancer: A perspective from Central America. *Eur J Cancer* [Internet]. 2012;48(2):243–52. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejca.2011.06.006>
 37. Gaynor EPT, Sullivan PB. Nutritional status and nutritional management in children with cancer. Vol. 100, *Archives of Disease in Childhood*. BMJ Publishing Group; 2015. p. 1169–72.
 38. Revuelta Iniesta R, Paciarotti I, Davidson I, McKenzie JM, Brougham MFH, Wilson DC. Nutritional status of children and adolescents with cancer in Scotland: A prospective cohort study. *Clin Nutr ESPEN* [Internet]. 2019;32:96–106. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.clnesp.2019.04.006>
 39. Paciarotti I, McKenzie JM, Davidson I, Edgar AB, Brougham M, Wilson DC. Short

Term Effects of Childhood Cancer and its Treatments on Nutritional Status: a Prospective Cohort Study. *EC Nutr.* 2015;3(1):528–40.

40. Radhakrishnan V, Ganesan P, Rajendranath R, Ganesan T, Sagar T. Nutritional profile of pediatric cancer patients at Cancer Institute, Chennai. *Indian J Cancer* [Internet]. 2015 Apr 1 [cited 2021 Mar 30];52(2):207. Available from: <http://www.indiancancer.com/text.asp?2015/52/2/207/175841>
41. Gómez-Almaguer D, Ruiz-Arguelles GJ, Poxce-De-Leon S. Nutritional status and socio-economic conditions as prognostic factors in the outcome of therapy in childhood acute lymphoblastic leukemia. *Int J Cancer* [Internet]. 1998 [cited 2021 Mar 30];78(SUPPL. 11):52–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9876479/>
42. Barr RD, Gomez-Almaguer D, Jaime-Perez JC, Ruiz-Argüelles GJ. Importance of Nutrition in the Treatment of Leukemia in Children and Adolescents. *Arch Med Res.* 2016;47(8):585–92.
43. Loeffen EAH, Brinksma A, Miedema KGE, de Bock GH, Tissing WJE. Clinical implications of malnutrition in childhood cancer patients—infections and mortality. *Support Care Cancer.* 2015;23(1):143–50.
44. Rogers PCJ. Nutritional status as a prognostic indicator for pediatric malignancies. Vol. 32, *Journal of Clinical Oncology.* American Society of Clinical Oncology; 2014. p. 1293–4.
45. Yoruk MA, Durakbasa CU, Timur C, Sahin SS, Taskin EC. Assessment of Nutritional Status and Malnutrition Risk at Diagnosis and over a 6-Month Treatment Period in Pediatric Oncology Patients with Hematologic Malignancies and Solid Tumors. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2019;41(5):e308–21.
46. Viani K, Trehan A, Manzoli B, Schoeman J. Assessment of nutritional status in children with cancer: A narrative review. *Pediatr Blood Cancer.* 2020;67(S3):1–9.
47. Loeffen EAH, Brinksma A, Miedema KGE, de Bock GH, Tissing WJE. Clinical implications of malnutrition in childhood cancer patients—infections and mortality. *Support Care Cancer.* 2015;23(1):143–50.
48. Pribnow AK, Ortiz R, Báez LF, Mendieta L, Luna-Fineman S. Effects of malnutrition on treatment-related morbidity and survival of children with cancer in

Nicaragua. *Pediatr Blood Cancer*. 2017;64(11).

49. Iniesta RR, Paciarotti I, Brougham MFH, McKenzie JM, Wilson DC. Effects of pediatric cancer and its treatment on nutritional status: A systematic review. *Nutr Rev*. 2015;73(5):276–95.
50. Lobato-Mendizábal E, Ruiz-Argüelles GJ, Marín-López A. Leukaemia and nutrition I: Malnutrition is an adverse prognostic factor in the outcome of treatment of patients with standard-risk acute lymphoblastic leukaemia. *Leuk Res*. 1989 Jan 1;13(10):899–906.
51. Weir J, Reilly JJ, McColl JH, Gibson BES. No evidence for an effect of nutritional status at diagnosis on prognosis in children with acute lymphoblastic leukemia. *J Pediatr Hematol Oncol* [Internet]. 1998 Nov [cited 2021 Mar 31];20(6):534–8. Available from: <http://journals.lww.com/00043426-199811000-00004>
52. Pedrosa F, Bonilla M, Liu A, Smith K, Davis D, Ribeiro RC, et al. Effect of malnutrition at the time of diagnosis on the survival of children treated for cancer in El Salvador and Northern Brazil. *Am J Pediatr Hematol Oncol* [Internet]. 2000 Nov [cited 2021 Mar 31];22(6):502–5. Available from: <http://journals.lww.com/00043426-200011000-00005>
53. Aldhafiri FK, McColl JH, Reilly JJ. Prognostic Significance of Being Overweight and Obese at Diagnosis in Children With Acute Lymphoblastic Leukemia. *J Pediatr Hematol Oncol* [Internet]. 2014 Apr [cited 2021 Mar 31];36(3):234–6. Available from: <https://journals.lww.com/00043426-201404000-00013>
54. Amankwah EK, Saenz AM, Hale GA, Brown PA. Association between body mass index at diagnosis and pediatric leukemia mortality and relapse : a systematic review and meta-analysis. *Leuk Lymphoma*. 2015;57(5):1140–8.
55. Løhmann DJA, Abrahamsson J, Ha SY, Jónsson ÓG, Koskenvuo M, Lausen B, et al. Effect of age and body weight on toxicity and survival in pediatric acute myeloid leukemia: Results from NOPHO-AML 2004. *Haematologica* [Internet]. 2016 Oct 31 [cited 2021 Mar 31];101(11):1359–67. Available from: www.haematologica.org/content/101/11/1359
56. Karakurt H, Sarper N, Kiliç SÇ, Gelen SA, Zengin E. Screening survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia for obesity, metabolic syndrome, and

insulin resistance. *Pediatr Hematol Oncol* [Internet]. 2012 Sep [cited 2021 Mar 31];29(6):551–61. Available from:
<https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/08880018.2012.708892>