

**UNIVERSIDAD AUTONOMA DE NUEVO LEON
FACULTAD DE MEDICINA**



**“IMPACTO DEL ESTADO NUTRICIONAL EN LA
MORBIMORTALIDAD EN PACIENTES NEURO-ONCOLÓGICOS
PEDIÁTRICOS”**

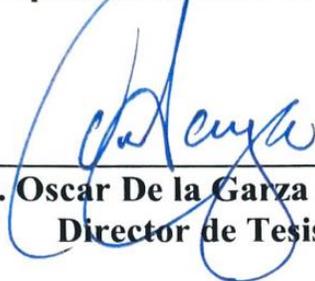
POR

DRA. EVANGELINA TRETO VELÁZQUEZ

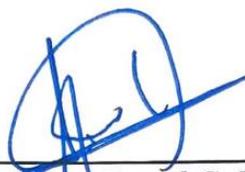
**COMO REQUISITO PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN NEUROLOGÍA PEDIÁTRICA**

DICIEMBRE 2022

Aprobación de la Tesis:



Dr. Oscar De la Garza Pineda
Director de Tesis



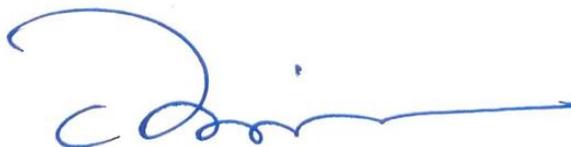
Dra. Adriana Carlota Cantú Salinas
Jefe de Enseñanza del departamento
de Neurología Pédica



Dr. Juan Fernando Góngora Rivera
Coordinador de investigación



Dra. Beatriz Eugenia Chávez Luévano
Jefe del departamento de Neurología



Dr. Med. Felipe Arturo Morales Martínez
Subdirector de Estudios de Posgrado

DEDICATORIA

“En primer lugar a **Dios** que me ha permitido llegar hasta este punto de mi vida”.

“A mis padres **Jaime Treto Bautista y Evangelina Velázquez Rendón** que siempre me han brindado su apoyo incondicional para poder cumplir todos mis objetivos personales y académicos. Ellos son los que con su cariño y ejemplo me han impulsado siempre a perseguir mis metas y nunca abandonarlas, que nunca han dejado que me rinda ante los problemas. Son los que me han brindado el soporte material, pero sobre todo emocional, ellos que nunca me han dejado sola, es en ellos en los que pienso cada noche y tomo fuerzas para seguir adelante y continuar con las adversidades de la vida”.

“Gracias Papás por ser la luz en los momentos mas oscuros, mi esperanza en los malos momentos y por ser mi coraje cuando el miedo me superaba. Gracias por todo lo que me han dado y hacer de mi lo que soy”

“Le agradezco muy profundamente a mi tutor por su dedicación y paciencia, por todos sus consejos, que han hecho posible este reto”.

A todos mis docentes les quiero agradecer que han sido parte de mi formación. Pero especialmente al **Dr. Óscar Manuel Berlanga Bolado** que siempre creyó en mi, que jamás dejo de alentarme, que con su vida y dedicación se convirtió en mi ejemplo de vida, el cual lo llevó siempre grabado en mi memoria

Además, a mis compañeros los cuales se han convertido en mis amigos, y cómplices.

TABLA DE CONTENIDO

Capítulo I. Resumen	6
Capítulo II. Introducción	8
1. Marco Teórico	8
2. Antecedentes	14
3. Planteamiento del problema y justificación	19
4. Pregunta de investigación	20
Capítulo III. Objetivos e hipótesis	21
Capítulo IV. Material y métodos	23
Capítulo V. Resultados	31
Capítulo VI. Discusión	36
Capítulo VII. Conclusión	42
Capítulo VIII. Referencias	43
Capítulo IX. Anexos	52
Anexo 1. Aprobación del Comité de Ética en Investigación	52
Anexo 2. Aprobación del Comité de Investigación	53
Capítulo X. Resumen autobiográfico	55

LISTA DE TABLAS

<u>Tabla 1. Características basales de los pacientes.</u>	32
<u>Tabla 2. Diagnósticos, localización y lateralidad de los tumores de los pacientes.</u>	32
<u>Tabla 3. Laboratorios al diagnóstico y al año de seguimiento.</u>	34
<u>Tabla 4. Desenlaces a un año de seguimiento.</u>	34
<u>Tabla 5. Correlación por coeficiente de correlación de Spearman (ρ) de IMC con laboratorios al diagnóstico.</u>	36
<u>Tabla 6. Correlación por coeficiente de correlación de Spearman (ρ) de IMC con laboratorios al año de seguimiento.</u>	37
<u>Tabla 7. Asociación de hipoalbuminemia con características de los pacientes.</u>	35

Capítulo I. Resumen

Introducción: Se ha visto que muchos de los niños con tumores pediátricos presentan malnutrición antes, durante o después del diagnóstico y tratamiento de su patología maligna, lo cual puede tener un impacto significativo en sus desenlaces clínicos, calidad de vida y supervivencia global, así como en los efectos de la terapia. Sin embargo, de los estudios existentes, se encuentra muy poco descrito acerca del impacto nutricional en tumores cerebrales infantiles. Nuestro hospital es de referencia de tercer nivel que recibe una gran cantidad de pacientes pediátricos con neoplasias cerebrales, en donde se pueden llevar a cabo intervenciones tempranas y oportunas para el tratamiento de estos niños, mejorando su calidad de vida y el beneficio de la terapia en su enfermedad, justificando el estudio de esta población.

Objetivo: Describir el impacto del estado nutricional al diagnóstico en la morbimortalidad de los pacientes pediátricos con tumor cerebral a 1 año del inicio del tratamiento.

Material y método: Estudio descriptivo, longitudinal, observacional y retrospectivos. Se incluyeron expedientes de pacientes menores de 16 años, de sexo indistinto, con tumor sólido cerebral, atendidos en nuestro centro, con al menos la evaluación antropométrica al diagnóstico y al inicio del tratamiento específico antineoplásico, así como una prueba de función hepática basal que cuente con medición de albúmina sérica y diagnóstico de tumor cerebral infantil de marzo de 2018 a enero de 2021. Se excluyeron expedientes incompletos o mal llenados. Se documentarán las características sociodemográficas al diagnóstico, la

antropometría y parámetros de laboratorio basales para contar con una evaluación basal nutricional del paciente. Se documentó el tipo histológico del tumor, localización y lateralidad. Se obtuvieron del expediente la estancia hospitalaria al diagnóstico, si presentaron complicaciones durante el tratamiento, así como de infecciones al seguimiento. Se evaluó el estado nutricional con parámetros antropométricos y albúmina a un año del diagnóstico. Se siguió al paciente hasta su muerte o hasta el último seguimiento que tuviera, aunque no haya fallecido para evaluar la supervivencia global y realizar comparaciones con respecto a su estado nutricional basal.

Resultados: Se incluyeron a un total de 16 pacientes que contaron con evaluación nutricional de al menos datos para medir el IMC. Los pacientes tuvieron una mediana de edad fue de 5.5 años, la mitad fueron hombres (50%). La mediana de IMC de los pacientes al diagnóstico fue de 18.6 (14.7-25.7) kg/m². Los tumores más frecuentes fueron meduloblastoma en 18.8%, y astrocitomas en 31.3%. Al diagnóstico la mediana de albúmina fue de 4.05 (3.1-3.75) g/dL, mientras que al año de seguimiento fue de 3.65 (3.03-4.48) g/dL. No encontramos una asociación entre el IMC o la albúmina con la mortalidad de los pacientes, ni con las complicaciones al seguimiento. Se encontró una asociación moderada de los niveles de albúmina con el IMC y la hemoglobina al diagnóstico.

Conclusiones: En nuestro estudio, no encontramos una asociación entre el IMC o la albúmina con la mortalidad de los pacientes, ni con las complicaciones al seguimiento. Sin embargo, se encontró una asociación moderada de los niveles de albúmina con el IMC y la hemoglobina al diagnóstico.

Palabras claves: tumor cerebral, tumor sólido de sistema nervioso, estado nutricional, índice de masa corporal, albúmina

Capítulo II. Introducción.

1. Marco Teórico

El cáncer es la causa más común de muerte asociada a enfermedad en niños de países industrializados (1), sin embargo, los avances en las diferentes modalidades quirúrgicas, de radioterapia y quimioterapia han conllevado a mejoras importantes en la duración de la supervivencia y tasas de curación en muchos tipos de enfermedades malignas de la infancia. La tasa global de curación excede el 70% en la actualidad (2).

Se estima que, desde el inicio del nuevo milenio, uno de cada mil adultos jóvenes entre 20 y 29 años habrá sido tratados por cáncer en su vida temprana (3). Sin embargo, el 85% de los niños viven en países en vías de desarrollo, donde el acceso a la atención es limitado, además de que existe un retraso en el diagnóstico y el estado de salud es generalmente influenciado de forma adversa por enfermedades infecciosas prevalentes y malnutrición (4).

En países con recursos limitados, se acepta que la prevalencia de malnutrición sea del 50% en niños con cáncer (4), mientras que, en países industrializados, la prevalencia de malnutrición se asocia al tipo de tumor y la extensión de la enfermedad (5), y es particularmente común en pacientes con neuroblastoma, tumor de Wilms y sarcoma de Ewing avanzado (6).

La concientización de la relevancia de la nutrición en niños con cáncer y la investigación en cáncer en niños ha aumentado. Esto está cambiando el tipo de atención clínica de estos niños y el entendimiento de la biología de sus enfermedades malignas. La nutrición oncológica es un campo interdisciplinario en donde el cáncer es investigado como una enfermedad sistémica y local originada por cambios en el genoma y progresando a través de un proceso de múltiples pasos que puede ser modificado por factores nutricionales. Estos puntos de preferencia nutricional son fundamentales en la prevención del cáncer, en la calidad de vida de los pacientes con cáncer y la reducción de la recurrencia (7).

El crecimiento del conocimiento de la interacción entre los genes y nutrientes comienza a alterar la manera en la que visualizamos la biología y abordaje del tratamiento del cáncer y otras enfermedades crónicas (7,8). El estado nutricional, tanto bajo peso como sobrepeso, impactan los desenlaces clínicos del cáncer y son un factor pronóstico modificable (9-14).

La nutrición es esencial en el bienestar desde su concepción hasta la adultez. Además, es obvio y está bien documentado que la nutrición óptima es esencial

para el bienestar de los niños durante las etapas del crecimiento (8). Durante el crecimiento y desarrollo, el espectro de enfermedades y su patología es diferente a la observada en la adultez. Esto puede también manifestarse en la diferencia de la prevalencia y biología de los cánceres que se presentan en recién nacidos, lactantes, niños y adolescentes. Una nutrición inadecuada o inapropiada puede resultar en un estado de bajo peso, sobrepeso y/o depleción de nutrientes. Esto puede ocurrir en el niño antes del diagnóstico, al diagnóstico, durante su terapia y después del tratamiento (10-14).

Las causas de caquexia por cáncer en niños son multifactoriales, e incluyen el estado socioeconómico bajo, el tipo de tumor y estadiaje, factores del huésped y la intensidad del tratamiento, resultando en una nutrición inadecuada o inapropiada. La malnutrición, tanto en niños con bajo peso o sobrepeso, puede resultar en un incremento de infecciones, disfunción orgánica, farmacocinética alterada, pobre calidad de vida y otras comorbilidades. Sin embargo, existe muy poca información clínica y básica del impacto de nutrición en el dominio de la oncología pediátrica (15).

Se han identificado numerosos mecanismos fisiopatológicos que contribuyen al desarrollo de malnutrición y falla en el crecimiento en el cáncer de la infancia. Las causas son multifactoriales, incluyendo interacciones complejas entre el metabolismo energético y de sustrato, componentes hormonales e inflamatorios y alteraciones en compartimentos metabólicos. Estos resultan en una

movilización acelerada, oxidación de sustratos energéticos y pérdida de proteínas en el paciente (16,17).

Con el ayuno prolongado o inanición se presenta una pérdida de peso gradual, con un mantenimiento relativo de la masa corporal magra a expensas de la grasa corporal como fuente de energía, mientras que en la caquexia por cáncer hay una pérdida igual de músculo y grasa (17,18). Los mecanismos compensatorios durante la inanición simple consisten en conservación de proteínas y una disminución en el gasto energético, permitiendo la supervivencia en el estado de ayuno crónico (19,20). Estos mecanismos se pierden o inhiben en el cáncer (19,21), explicando la razón por la cual una provisión aparentemente adecuada de calorías ha sido desalentadora en muchos estudios, sugiriendo un estado hipermetabólico (16).

En el cáncer, puede haber una influencia de las citocinas en el apetito de los pacientes (22). Además, los déficit energéticos tienen un rol importante en la progresión del síndrome de desgaste en niños con enfermedades neoplásicas asociado a un incremento en los requerimientos de nutrientes, una pérdida energética por una disfunción gastrointestinal frecuente debido a la terapia por cáncer inducida por toxicidad, un incremento en el uso de recursos energéticos como resultado de los tratamientos oncológicos multimodales agresivos, alteraciones metabólicas y hormonales, dolor y estrés no controlado de procedimientos inevitables y trastornos asociados con la sensación de apetito o cambios en el sabor, como pasa en pacientes con xerostomía (23-26).

Numerosos factores interfieren en la ingesta enteral de nutrientes, algunos de los cuales están directamente relacionados con la enfermedad, como las recaídas, o con complicaciones inmediatas, como las infecciones o fiebre (27). Sin embargo, no todas estas explican exclusivamente la progresión del desgaste severo y desbalance energético en la malignidad de la infancia. En la inanición simple, el desgaste es reversible cuando se inicia una intervención nutricional, sin embargo, un incremento en la ingesta de nutrientes por sí sola no es suficiente para prevenir, revertir o retrasar la caquexia por cáncer (28,29). En algunos pacientes, las manifestaciones de malnutrición comienzan desde el inicio de la enfermedad. Las manifestaciones como alteraciones en el apetito o metabolismo de sustratos no pueden explicar fácilmente la competencia del cáncer-huésped por nutrientes energéticos. Esto sugiere que existe una utilización diferente de sustratos energéticos exógenos por el huésped y el tumor (30).

Durante la adaptación a una malnutrición no complicada, existe un incremento en niveles de catecolaminas, glucagón, cortisol y hormona del crecimiento, así como una disminución en la secreción pancreática de insulina (31). Las alteraciones endocrinas en pacientes con cáncer se presentan en una forma de resistencia a la insulina y elevación de la secreción de hormona del crecimiento, en comparación con humanos malnutridos no complicados (32,33). La producción de hormonas tiroideas se reduce en humanos malnutridos con o sin cáncer debido a una activación del sistema nervioso simpático, una disminución

en la secreción glandular y restricción nutricional (32). Los beneficios de la depresión hormonal se asocian con una reducción en la expedición energética y preservación de sustratos en una inanición simple y caquexia por cáncer.

En pacientes con cáncer, la afección metabólica se relaciona con diferentes factores, tales como la edad, género, estado nutricional, ingesta energética, composición corporal, hormonas, actividad física, temperatura corporal y ambiental y la farmacoterapia, así como condiciones patológicas como estrés quirúrgico, infecciones o trauma (15). En niños con cáncer, el peso corporal puede estar influenciado por la masa corporal y la hidratación, sobre todo durante la quimioterapia, enmascarando la pérdida de grasa y de músculo esquelético. La medición de los compartimientos corporales provee información útil sobre el estado nutricional del paciente al momento del diagnóstico. Se puede identificar cambios subsecuentes en el tejido funcional durante la terapia antineoplásica, con información adicional a la obtenida de la antropometría y valoraciones nutricionales subjetivas (34,35). Los compartimientos corporales tienen un rol importante en la fisiopatología de la contribución a la caquexia por cáncer, como el síndrome de fatiga (36).

2. Antecedentes

La evidencia actual sugiere que la malnutrición se asocia con el tipo de cáncer, estadiaje y estado metastásico de la enfermedad, así como la toxicidad de la terapia multimodal en cáncer (37,38). Aunado a la clasificación existente de pacientes con riesgo bajo y alto de desnutrición, los factores de riesgo para la obesidad inducido por terapia de cáncer han sido considerados por facilitar el reconocimiento y prevención de la malnutrición en un estadio temprano de la enfermedad. Los grupos de alto riesgo de inanición comprenden a pacientes con una depleción en el almacenamiento corporal establecido al diagnóstico, especialmente en niños con tumores sólidos y enfermedades neoplásicas con estadio avanzado, biología desfavorable o localización del tumor (27,39). La desnutrición se presenta menos frecuente en niños con diagnóstico de tumores no metastásicos o aquellos con pronóstico favorable.

Entre las primeras publicaciones que surgieron en el tema, se reportó que la depresión nutricional en humanos con cáncer causa debilidad, reducción de inmunocompetencia y cicatrización, y un incremento en la toxicidad farmacológica y cambios en el bienestar psicológico (40,41). Desde entonces, mucha investigación comenzó a discutir las consecuencias de la inanición. Estos primero consideraron el impacto de la pérdida de peso en adultos con malignidades. Se demostró que el pronóstico del humano con bajo peso con o sin cáncer es inferior al de los pacientes bien nutridos (42-44). Los individuos que presentan cáncer con una pérdida de peso pronunciado tuvieron una

disminución en las tasas de supervivencia, una disminución a la respuesta de citostáticos, una estancia hospitalaria prolongada, aumento en las tasas de reingreso hospitalario y una mejoría en la calidad de vida (43,45-49).

En niños con cáncer, la desnutrición tiene un peso pronóstico significativo en las tasas de supervivencia, especialmente en niños con tumores sólidos y enfermedades metastásicas con un aumento del riesgo de depleción del almacenamiento corporal (37,49,50). Se han visto tasas de supervivencia menores en niños con neuroblastoma estadio IV de nuevo diagnóstico, leucemia linfoblástica aguda y leucemia mieloide aguda, asociadas con una pérdida de peso desfavorable (51-55).

Entre las consecuencias a corto plazo se encuentra la pérdida de masa muscular y grasa, una disminución a la tolerancia a quimioterapéuticos, una respuesta no favorable a la quimioterapia, retraso en el tratamiento, fatiga, alteraciones bioquímicas como anemia e hipoalbuminemia, un retraso en la recuperación de la función medular normal, cambios en la composición corporal, alteraciones en la dosis de fármacos, una disminución en la calidad y productividad de vida, mayores niveles de angustia psicológica y una mayor susceptibilidad a infecciones. A largo plazo, se presenta una alteración en el crecimiento y talla final reducida, una disminución en la supervivencia a largo plazo en diferentes tipos de tumores, un impacto en la alteración motora, cognitiva y del neurodesarrollo, riesgo de síndrome metabólico, de cánceres secundarios y envejecimiento, un incremento en la tasa de mortalidad, un retraso en la

maduración esquelética, una densidad mineral ósea anormal y una disminución en la calidad de vida (15).

De acuerdo con estudios recientes en supervivientes de tumores cerebrales infantiles, se han identificado alrededor de 24 condiciones de salud crónicas que incluyen bajo peso, dislipidemia, hipertensión y alteración en el metabolismo de la glucosa (56). Se requiere de una nutrición apropiada para la mielinización cerebral y para un desarrollo motor, cognitivo y social adecuado (57). Durante el tratamiento del cáncer infantil, la nutrición afecta la actividad física (58). La desnutrición disminuye la masa muscular, afectando la capacidad de ejercicio, y alrededor del 40% de los niños con tumores cerebrales experimentan dificultades para la deglución, exacerbando la anorexia y malnutrición (59,60).

La evaluación nutricional debe incluir una evaluación dietética, antropométrica, una evaluación física general para detectar deficiencias de nutrientes y pruebas diagnósticas que incluyan pruebas bioquímicas generales y específicas nutricionales, así como una evaluación con herramientas de imagen avanzadas de la composición corporal (61). Mientras que la evaluación clínica es factible en todos los niveles con diferente profundidad de evaluación basada en la disponibilidad y entrenamiento de recursos humanos, las pruebas de laboratorio pueden ser difíciles de obtener en países de medianos a bajos ingresos debido a limitaciones en el acceso a pruebas de rutina y retraso en obtener un diagnóstico. Además, la evaluación y monitoreo de un programa de nutrición es esencial para lograr que cumpla los objetivos y mejoría en el suministro de

terapia nutricional a niños con cáncer. El monitoreo puede incluir una evaluación tanto de los servicios de resolución de embarazo y la habilidad de la institución para adherirse a prácticas institucionales o programáticas (61).

Actualmente no existe un estándar de oro aceptado para la identificación de pacientes en riesgo de malnutrición (62). En un estudio por Bicakli y Kantar se evaluó la certeza diagnóstica de dos herramientas de tamizaje nutricional en pacientes oncológicos pediátricos, y se encontró que la Pediatric Yorkhill Malnutrition Score tenía un mayor rendimiento comparado con STRONGkids (62). En Europa, se han observado inconsistencias entre las escalas (63), mientras que se ha visto que, en Nueva Zelanda, la escala STRONGkids es la prueba no asociada a estrés más fiable en un ambiente clínico (64). Otros estudios han encontrado que ambas escalas, junto con el Pediatric Digital Scaled Malnutrition Risk Screening Tool son igual de certeras y se correlacionan muy bien entre sí (65), por lo que es muy importante identificar la mejor escala que permita evaluar el riesgo nutricional en cada población.

Además de desnutrición, la sobrenutrición y obesidad pueden tener consecuencias negativas. En un metaanálisis de la relación de sobrenutrición y desenlaces clínicos negativos en pacientes oncológicos, especialmente en niños con leucemia, se ha reportado que un IMC alto se asoció con un incremento del riesgo de mortalidad, del 56%, y de disminución de la supervivencia en cualquier edad en malignidades linfoides y mieloides (66).

Es importante considerar que existen efectos adversos negativos de la quimioterapia y tratamiento en el consumo oral de comida. Puede haber una falta de apetito, náusea, vómito, mucositis y alteración de la sensación del gusto (67). Además, el desarrollo de aversión asociada al tratamiento secundario a cambios en el gusto y olor, y síndromes gastrointestinales, puede conllevar a desenlaces nutricionales adversos en pacientes con cáncer, conllevando a muy marcada disminución en la ingesta oral y reducción en la motivación por comer (61,68).

En nuestro centro, el grupo de hematología ha llevado a cabo estudios sobre el impacto nutricional en leucemia linfoblástica aguda. En un estudio realizado en 2008, tras la evaluación nutricional de la frecuencia de comidas, medidas antropométrica, y composición corporal por densitometría DEXA, se encontró que los pacientes del centro, a pesar de vivir en condiciones de bajos recursos, tienen un estado nutricional adecuado al diagnóstico (69). Sin embargo, la evaluación nutricional es muy importante, dado que la desnutrición en países de medianos a bajos recursos, se asocia con menores tasas de supervivencia en niños con leucemia linfoblástica y mieloblástica aguda (70). Recientemente, por parte de nuestro centro, también se encontró en un estudio de leucemia linfoblástica aguda de células B de la infancia que los pacientes con sobrepeso y obesidad a pesar de tener una menor tasa de supervivencia que el resto de los pacientes, no alcanzó a ser estadísticamente significativo, con respecto a la supervivencia libre de enfermedad y supervivencia global (71).

3. Planteamiento del problema y justificación

Los tumores cerebrales pediátricos son el tipo más común de cáncer sólido infantil, es la segunda causa de malignidad pediátrica, después de la leucemia. Su pronóstico depende de la edad de presentación, tipo histológico y extensión de la resección. La incidencia de tumores cerebrales pediátricos varía de país en país, desde 1.15 a 5.14 casos por mil niños, con las tasas más altas reportadas en los Estados Unidos. La incidencia de tumor cerebral congénito varía de 0.3 a 2.9 casos por mil nacidos vivos en diferentes partes del mundo.

Se ha visto que muchos de los niños con tumores pediátricos presentan malnutrición antes, durante o después del diagnóstico y tratamiento de su patología maligna, lo cual puede tener un impacto significativo en sus desenlaces clínicos, calidad de vida y supervivencia global, así como en los efectos de la terapia.

Sin embargo, de los estudios existentes, se encuentra muy poco descrito acerca del impacto nutricional en tumores cerebrales infantiles.

Nuestro hospital es de referencia de tercer nivel que recibe una gran cantidad de pacientes pediátricos con neoplasias cerebrales, en donde se pueden llevar a cabo intervenciones tempranas y oportunas para el tratamiento de estos niños, mejorando su calidad de vida y el beneficio de la terapia en su enfermedad, por lo que justifica la evaluación del impacto de la nutrición en estos niños para evaluar sus desenlaces y morbimortalidad.

4. Pregunta de investigación

¿Cuál es el impacto del estado nutricional al diagnóstico en la morbimortalidad de pacientes pediátricos con tumores cerebrales a 1 año del inicio del tratamiento?

Capítulo III. Objetivos e hipótesis

Objetivo general

- Describir el impacto del estado nutricional al diagnóstico en la morbimortalidad de los pacientes pediátricos con tumor cerebral a 1 año del inicio del tratamiento.

Objetivos específicos

- Evaluar el estado nutricional por índice de masa corporal y niveles de albúmina al diagnóstico, al inicio del tratamiento y al año de tratamiento.
- Identificar complicaciones e incidencia acumulada de eventos infecciosos durante el seguimiento de los pacientes.
- Asociar el estado nutricional del paciente con estancia hospitalaria.

Hipótesis

- **Hipótesis alterna:** Un estado nutricional inadecuado al diagnóstico e inicio del tratamiento se asocia con una menor supervivencia global y una menor tasa de supervivencia a 1 año de seguimiento en pacientes pediátricos con tumor cerebral.
- **Hipótesis nula:** Un estado nutricional inadecuado al diagnóstico e inicio del tratamiento no se asocia con una menor supervivencia global y una menor tasa de supervivencia a 1 año de seguimiento en pacientes pediátricos con tumor cerebral.

Capítulo IV. Material y métodos

1. Duración y lugar donde se realizará el estudio

- Servicio de Neurología Pediátrica, Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” de la Facultad de Medicina, UANL, durante el periodo del mayo de 2022 a octubre de 2022.

2. Diseño

2.1 Tipo de estudio

- Descriptivo
- Longitudinal
- Observacional
- Retrospectivo
- Poblacional

2.2 GRUPO DE ESTUDIO

2.2.1 Criterios de inclusión

- Pacientes menores de 16 años
- Sexo indistinto
- Tumor sólido cerebral
- Diagnóstico y tratamiento realizado dentro del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”
- Contar con al menos la evaluación antropométrica al diagnóstico y al inicio del tratamiento específico antineoplásico, así como una prueba de función hepática basal que cuente con medición de albúmina sérica.
- Diagnóstico de tumor cerebral infantil de marzo de 2018 a enero de 2021.

2.2.2 Criterios de exclusión

- Neoplasia en médula espinal o neurológica extracraneal
- Pacientes pediátricos con metástasis o falla orgánica múltiple (que dificulten evaluar el estado nutricional)
- Falta de documentación de peso, talla y determinación sérica de albúmina al inicio de su diagnóstico
- Expediente incompleto o mal llenado.
- Haber recibido manejo por otro centro.

2.3 Descripción general del estudio

Se incluyeron todos los expedientes de pacientes que hayan tenido un diagnóstico de tumor cerebral infantil que hayan sido identificados y tratados en nuestro centro en los últimos 5 años (marzo de 2018 a enero de 2021).

Se obtuvieron los expedientes clínicos de los pacientes en los que se haya identificado un tumor cerebral infantil. Se documentaron las características sociodemográficas al diagnóstico, la antropometría (peso, talla, IMC) y parámetros de laboratorio basales (obtenidos de la biometría hemática, y del perfil bioquímico) para contar con una evaluación basal nutricional del paciente. Se documentaron las variables al inicio del tratamiento, y el tiempo al inicio del tratamiento.

Se documentó el tipo histológico del tumor, localización y lateralidad.

Se obtuvieron del expediente la estancia hospitalaria al diagnóstico, si presentaron complicaciones durante el tratamiento, así como de infecciones al seguimiento.

Se evaluó el estado nutricional con parámetros antropométricos y albúmina a un año del diagnóstico. Se siguió al paciente hasta su muerte o hasta el último seguimiento que tuviera, aunque no haya fallecido para evaluar la supervivencia global y realizar comparaciones con respecto a su estado nutricional basal.

2.4 Listado de variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Instrumento, escala o cuestionario de medición
Edad	Tiempo que ha vivido una persona	Edad cronológica de la paciente al momento del parto	Numérica discreta	Meses
Sexo	Corresponde al sexo con el que se nació, determinado por cromosomas, genitales, hormonas y gónadas	Sexo biológico del paciente	Categórica dicotómica	Mujer/hombre
Peso	Lo que normalmente llamamos peso, como por ejemplo cuando nos pesamos en una balanza y vemos cuántos kilos pesa nuestro cuerpo, estamos hablando de masa, no de peso.	Peso en kg del paciente medida al diagnóstico, al inicio del tratamiento y al año de tratamiento	Numérica continua	Kg
Talla	Altura, medida de una persona desde los pies a la cabeza .	Talla del paciente medida al diagnóstico, al inicio del tratamiento y al año de tratamiento	Numérica continua	m
IMC	El Índice de Masa Corporal (IMC) es una medida de asociación entre el peso y la talla de una persona.	IMC del paciente medida al diagnóstico, al inicio del tratamiento y al año de tratamiento	Numérica continua	Kg/m ²
Comorbilidades	Alteración o desviación del estado fisiológico en una o varias partes del cuerpo, por causas en general conocidas, manifestada por síntomas y signos	Enfermedades que padezca el paciente como antecedente	Categórica	Especificar cuál

	característicos, y cuya evolución es más o menos previsible			
Hemoglobina	La hemoglobina es una proteína de los glóbulos rojos que lleva oxígeno de los pulmones al resto del cuerpo. Los niveles anormales de hemoglobina podrían ser signo de un trastorno de la sangre.	Hemoglobina de la biometría hemática, medida al diagnóstico, al inicio del tratamiento y al año de tratamiento	Numérica continua	g/dL
Leucocitos	Los leucocitos son parte del sistema inmunitario del cuerpo y ayudan a combatir infecciones y otras enfermedades.	Leucocitos de la biometría hemática, medida al diagnóstico, al inicio del tratamiento y al año de tratamiento	Numérica continua	Cel/mm ³
Neutrófilos	El neutrófilo es uno de los primeros tipos de células que van al sitio de una infección y ayudan a combatirla porque ingieren los microorganismos y elaboran enzimas que los destruyen.	Neutrófilos de la biometría hemática, medida al diagnóstico, al inicio del tratamiento y al año de tratamiento	Numérica continua	Cel/mm ³
Linfocitos	Tipo de célula inmunitaria elaborada en la médula ósea; se encuentra en la sangre y el tejido linfático. Los dos tipos de linfocitos son los linfocitos B y los linfocitos T. Los linfocitos B elaboran anticuerpos y los linfocitos T ayudan a destruir las células tumorales y a controlar las respuestas inmunitarias. Un	Linfocitos de la biometría hemática, medida al diagnóstico, al inicio del tratamiento y al año de tratamiento	Numérica continua	Cel/mm ³

	linfocito es un tipo de glóbulo blanco.			
Creatinina	La creatinina es un producto de desecho generado por los músculos como parte de la actividad diaria.	Creatinina sérica medida al diagnóstico, al inicio del tratamiento y al año de tratamiento	Numérica continua	Mg/dL
Albúmina sérica	La prueba de albúmina en la sangre mide la cantidad de albúmina en la sangre. La albúmina es una proteína producida por el hígado. La albúmina ayuda a mantener el líquido dentro del torrente sanguíneo sin que se filtre a otros tejidos. También transporta varias sustancias por el cuerpo.	Albúmina sérica del paciente medida al diagnóstico, al inicio del tratamiento y al año de tratamiento	Numérica continua	g/dL
Tipo histológico	Descripción de un tumor según cuán anormales se ven las células y los tejidos cancerosos al microscopio y cuán rápido se podrían multiplicar y diseminar las células cancerosas.	Diagnóstico del paciente confirmado por histopatología	Categórica	Especificar
Estadaje	El estadaje (o estadificación) se refiere al estudio dimensión (volumen y ubicación) y a la extensión del tumor (local o diseminado). Esta clasificación es útil para: Evaluar la gravedad del cáncer y las posibles complicaciones.	Estadaje del paciente al diagnóstico	Categórica ordinal	Estadio I, II, III, IV
Tratamiento inicial	El tratamiento puede incluir	Tratamiento inicial que	Categórica nominal	QT RT

	cirugía, radioterapia y quimioterapia.	recibió el paciente		Cirugía Combinación
Complicaciones durante seguimiento	La complicación puede deberse a una enfermedad, el procedimiento o el tratamiento, o puede no tener relación con ellos.	Complicaciones identificadas en los pacientes durante su seguimiento	Categórica nominal	Especificar
Infecciones durante seguimiento	Una infección se define como el proceso en el que un microorganismo patógeno invade a otro llamado hospedador y se multiplica pudiendo provocar daño (produciendo enfermedad) o no provocarlo.	Documentar la fecha de infección, qué tipo fue	Categórica nominal	Especificar
Estancia hospitalaria	La variable dependiente estadía hospitalaria son los días de estancia en los servicios de hospitalización	Tiempo total en el hospital de estancia Anotar fecha de ingreso y egreso del hospital	Numérica discreta	Días
Muerte	La muerte es un efecto terminal que resulta de la extinción del proceso homeostático en un ser vivo; y con ello el fin de la vida.	Muerte de la paciente identificada. Añadir fecha de muerte En caso de no haber muerto, documentar su fecha de último seguimiento y su estado actual (vivo)	Categórica dicotómica	Si/no En UCI, fuera de UCI
Causa de muerte	La muerte es un efecto terminal que resulta de la extinción del proceso homeostático en un ser vivo; y con ello el fin de la vida.	Causa por la que falleció el paciente	Categórica nominal	Especificar causa de muerte

2.5 Plan de análisis

En la estadística descriptiva se reportaron frecuencias y porcentajes para variables categóricas. Las variables cuantitativas se reportaron con medidas de tendencia central y dispersión (media/mediana; desviación estándar/rango intercuartil), con previa valoración de la distribución de las variables por medio de la prueba de Kolmogórov-Smirnov. Se utilizaron las pruebas de χ^2 de Pearson y la prueba exacta de Fisher para comparar variables categóricas independientes; mientras que la comparación de variables numéricas entre grupos independientes se realizó por medio de las pruebas t de Student y Mann-Whitney con previa evaluación de la homocedasticidad por medio de la prueba de Levene. Se utilizó el coeficiente de correlación de Spearman para determinar el grado de asociación entre variables numéricas. Se consideró un valor de $P < 0.05$ y un intervalo de confianza al 95% como estadísticamente significativo. Se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 25 para el procesamiento de datos.

2.6 Listado de variables Aspectos éticos y mecanismos de confidencialidad de los datos

Los datos del sujeto en investigación fueron resguardados por medio de las iniciales del paciente y un folio individual asignado a cada uno de ellos. Los procedimientos propuestos se realizaron de acuerdo con las normas éticas, el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y la Declaración de Helsinki de 1975 y enmendada en 1989, y códigos y normas internacionales vigentes de las buenas prácticas de la investigación clínica.

Capítulo V. Resultados

De un total de 50 expedientes revisados, solamente 16 contaban con datos suficientes para valorar el índice de masa corporal (IMC) de los pacientes, por lo que los demás fueron excluidos.

De los 16 pacientes incluidos, la mediana de edad fue de 5.5 (3-9.5) años, la mitad fueron hombres (50%). La mediana peso y talla al diagnóstico fue de 27 (17.2-41.7) kg y 1.06 (0.9-1.37) m. La mediana de IMC de los pacientes fue de 18.6 (14.7-25.7) kg/m². Solamente un paciente presentó epilepsia como comorbilidad (6.3%), resto con comorbilidades negadas.

Tabla 1. Características basales de los pacientes

Edad al diagnóstico (años)	5.5 (3-9.5)
Sexo	
Masculino	8 (50%)
Femenino	8 (50%)
Peso al diagnóstico	27 (17.2-41.7)
Talla al diagnóstico	1.06 (0.9-1.37)
IMC (kg/m ²)	18.6 (14.7-25.7)
Epilepsia	1 (6.3%)

Los diagnósticos de los pacientes se enlistan en la tabla 2. Los más frecuentes fueron meduloblastoma en 18.8%, y astrocitomas en 31.3%. Las localizaciones más frecuentes fueron cerebelo en 25%, lóbulo temporal en 18.8% y tálamo en 18.8%. La mayoría de los tumores se localizaron en lado izquierdo (37.5%), seguido de derecho (25%).

Tabla 2. Diagnósticos, localización y lateralidad de los tumores de los pacientes.

Diagnóstico	
Astrocitoma difuso	2 (12.5%)
Astrocitoma pilocítico	2 (12.5%)
Astrocitoma pleomórfico	1 (6.3%)
Craneofaringioma	1 (6.3%)
Ependimoma	1 (6.3%)
Ependimoma anaplásico	1 (6.3%)
Glioma	1 (6.3%)
Glioma difuso	1 (6.3%)
Meduloblastoma	3 (18.8%)
Meduloepitelioma	1 (6.3%)
Papiloma de plexos coroideos	1 (6.3%)
Xantoastrocitoma	1 (6.3%)
Localización	
Lóbulo temporal	3 (18.8%)
Lóbulo frontal	1 (6.3%)
Tálamo	3 (18.8%)
Cerebelo	4 (25%)
Ventrículo lateral	1 (6.3%)
Región selar	2 (12.5%)
Lóbulo parietal	1 (6.3%)
Intraventricular	1 (6.3%)
Lateralidad	
Derecho	4 (25%)
Izquierdo	6 (37.5%)
Bilateral	1 (6.3%)
Línea media	3 (18.8%)
No dato	2 (12.5%)

La mediana de hemoglobina al diagnóstico fue de 12.6 g/dL, y al año de seguimiento de 10.3 g/dL. La mediana de leucocitos fue de 8.1 cel/mm³ y 7.8 cel/mm³ al diagnóstico y año de seguimiento, respectivamente. La mediana de creatinina fue de 0.5 mg/dL y 0.4 mg/dL, respectivamente. Al diagnóstico la mediana de albúmina fue de 4.05 (3.1-3.75) g/dL, mientras que al año de seguimiento fue de 3.65 (3.03-4.48) g/dL (tabla 3).

Tabla 3. Laboratorios al diagnóstico y al año de seguimiento

Al ingreso	
Hemoglobina (g/dL)	12.6 (10.4-14.4)
Hematocrito (%)	38 (31-43)
Leucocitos (cel/mm ³)	8.1 (7.0-12.3)
Neutrófilos (cel/mm ³)	5.6 (3.6-6.2)
Linfocitos (cel/mm ³)	2.3 (1-3)
Creatinina (mg/dL)	0.5 (0.35-0.65)
Albúmina (g/dL)	4.05 (3.1-4.75)
Al año de seguimiento	
Hemoglobina (g/dL)	10.3 (9.9-11.2)
Hematocrito (%)	32 (30-36)
Leucocitos (cel/mm ³)	7.8 (2.8-14.4)
Neutrófilos (cel/mm ³)	4.3 (1.2-8.5)
Linfocitos (cel/mm ³)	2.2 (1.0-2.9)
Creatinina (mg/dL)	0.4 (0.2-0.5)
Albúmina (g/dL)	3.65 (3.03-4.48)

Las principales complicaciones al seguimiento fueron infecciones en 31.2%, seguido de anormalidades endocrinológicas en 12.5%. La infección activa se identificó en 31.2% al año de seguimiento. Al diagnóstico, la mediana de días de estancia hospitalaria fue de (0-5). La mortalidad fue del 12.5% a un año (tabla 4).

Tabla 4. Desenlaces a un año de seguimiento.

Complicaciones durante el seguimiento	
Infecciones	5 (31.2%)
Endocrinológicas	2 (12.5%)
Infección activa al seguimiento	5 (31.2%)
Días de estancia hospitalaria	0 (0-5)
Muerte	2 (12.5%)

Se encontró una correlación moderada entre el nivel de albúmina y el IMC ($r(10) = 0.475$) y con el nivel de hemoglobina ($r(11) = 0.226$). No se asoció la albúmina fuertemente con la estancia hospitalaria ni con el resto de las variables de laboratorio.

Tabla 5. Correlación por coeficiente de correlación de Spearman de IMC con laboratorios al diagnóstico.

		Albúmina	Hemoglobina	Leucocitos	Creatinina	Estancia hospitalaria
IMC	r	0.475	0.226	0.027	0.481	0.252
	P	0.119	0.459	0.929	0.096	0.364

Al año de seguimiento, la albúmina no se correlacionó fuertemente con el IMC ni con el resto de las variables (tabla 6).

Tabla 6. Correlación por coeficiente de correlación de Spearman de IMC con laboratorios al año de seguimiento

		Albúmina	Hemoglobina	Leucocitos	Creatinina
IMC	r	0.144	-0.162	0.154	0.000
	P	0.656	0.614	0.633	0.999

De los 12 pacientes que contaban con medición de albúmina, no se encontró una asociación entre hipoalbuminemia (albúmina < 3.5 g/dL) con el sexo, la edad, el IMC, la frecuencia de complicaciones, el tiempo de estancia hospitalaria ni con la mortalidad (tabla 7).

Tabla 7. Asociación de hipoalbuminemia con características de los pacientes.

	Hipoalbuminemia	Albúmina normal	P
Sexo			0.999
Masculino	2 (66.7%)	6 (66.7%)	
Femenino	1 (33.3%)	3 (33.3%)	
Edad (años)	6 (2 – 6)	4 (3 – 10)	0.864
IMC (kg/m ²)	14.3 (13.6 – 14.3)	19.2 (16 – 25.1)	0.116
Complicaciones al seguimiento	2 (66.7%)	4 (44.4%)	0.500
Estancia hospitalaria mayor a 5 días	1 (33.3%)	3 (33.3%)	0.999
Muerte	1 (33.3%)	1 (11.1%)	0.455

Capítulo VI. Discusión

Este es el primer estudio en nuestro medio que evalúa el impacto nutricional con la morbimortalidad de los pacientes oncológicos.

Se ha visto en algunos estudios que existen múltiples condiciones crónicas que pueden asociarse con bajo peso, dislipidemia, hipertensión y alteración en el metabolismo de la glucosa (56). Además de desnutrición, la sobrenutrición y obesidad pueden tener consecuencias negativas. En un metaanálisis de la relación de sobrenutrición y desenlaces clínicos negativos en pacientes oncológicos, especialmente en niños con leucemia, se ha reportado que un IMC alto se asoció con un incremento del riesgo de mortalidad, del 56%, y de disminución de la supervivencia en cualquier edad en malignidades linfoides y mieloides (66).

En nuestro centro, el grupo de hematología ha llevado a cabo estudios sobre el impacto nutricional en leucemia linfoblástica aguda. En un estudio realizado en 2008, tras la evaluación nutricional de la frecuencia de comidas, medidas antropométrica, y composición corporal por densitometría DEXA, se encontró que los pacientes del centro, a pesar de vivir en condiciones de bajos recursos, tienen un estado nutricional adecuado al diagnóstico (69). Sin embargo, la evaluación nutricional es muy importante, dado que la desnutrición en países de medianos a bajos recursos, se asocia con menores tasas de supervivencia en niños con leucemia linfoblástica y mieloblástica aguda (70).

Recientemente, por parte de nuestro centro, también se encontró en un estudio de leucemia linfoblástica aguda de células B de la infancia que los pacientes con sobrepeso y obesidad a pesar de tener una menor tasa de supervivencia que el resto de los pacientes, no alcanzó a ser estadísticamente significativo, con respecto a la supervivencia libre de enfermedad y supervivencia global (71).

Maia Lemos et al. incluyó un total de 1154 pacientes y se dividió en dos grupos: neoplasias malignas sólidas y hematológicas. Los parámetros utilizados para la evaluación nutricional fueron el peso, la talla, el pliegue tricípital, el perímetro braquial, el perímetro muscular del brazo, el índice de masa corporal y el porcentaje de pérdida de peso. Los pacientes, 12,2% en el grupo de tumor sólido y 9,52% en el grupo hematológico. La pérdida de peso promedio ajustada por un período de 7 días fue de 2,82% en el grupo hematológico y 2,9% en el grupo de tumor sólido. La prevalencia de desnutrición fue mayor entre los pacientes con neoplasias que en la población general, aunque no se encontraron diferencias observado entre los dos grupos (72), similar a lo encontrado en nuestros hallazgos.

Sala et al. realizaron un estudio para evaluar el estado nutricional al momento del diagnóstico en niños y adolescentes con cáncer, y correlacionarlo con los resultados clínicos en los países de habla hispana de América Central. En su trabajo, Por antropometría de brazo, 322/1787 pacientes (18%) tenían depleción nutricional moderada y 813/1787 pacientes (45%) tenían depleción severa. Al

agregar la albúmina sérica, la proporción clasificada como depleción nutricional severa aumentó al 59%. Los niños desnutridos abandonaron con mayor frecuencia la terapia y su supervivencia libre de eventos fue inferior a la de otros niños. La antropometría del brazo en niños con cáncer en su estudio fue una medida sensible del estado nutricional. Dado que la desnutrición en el momento del diagnóstico se relacionó con resultados clínicos importantes, existe la oportunidad de idear intervenciones nutricionales sencillas y rentables en estos niños que puedan mejorar sus perspectivas de supervivencia (73).

Por otro lado, Brinksma et al. tuvieron como objetivo determinar la asociación entre el estado nutricional y la calidad de vida relacionada a la salud en niños con cáncer. En niños, de 2 a 18 años de edad y diagnosticados con neoplasias malignas hematológicas, sólidas o cerebrales, se evaluó el estado nutricional y la calidad de vida relacionada a la salud en el momento del diagnóstico y a los 3, 6 y 12 meses utilizando las versiones de informe para niños y padres de la escala genérica PedsQL 4.0 y el módulo de cáncer PedsQL 3.0. Los niños desnutridos (IMC o masa libre de grasa <2 desviación estándar) mostraron puntajes PedsQL significativamente más bajos en comparación con los niños bien alimentados en los dominios funcionamiento físico, funcionamiento social, escala de cáncer y náuseas. Los niños sobrenutridos (IMC o masa grasa >2 DE) mostraron puntajes más bajos en el funcionamiento emocional y cognitivo y en la escala de resumen del cáncer, mientras que los puntajes presentados por los padres fueron más bajos en el funcionamiento social. La pérdida de peso (>0.5 DE) se asoció con puntuaciones más bajas en el funcionamiento físico del niño

y de los padres), funcionamiento emocional y social por parte del niño, y dolor y náuseas por parte de los padres. Los padres mostraron un peor funcionamiento social y más dolor en los niños con aumento de peso (>0.5 DE) en comparación con los niños con un estado de peso estable. La desnutrición y la pérdida de peso se asociaron en este estudio con un peor funcionamiento físico y social, mientras que la sobrenutrición y el aumento de peso afectaron los dominios emocional y social de calidad de vida relacionada a la salud (74).

Para comprender mejor el impacto de la desnutrición, el riesgo y el tratamiento nutricional en los resultados clínicos de los pacientes con cáncer hospitalizados en China, Pan et al. realizaron un estudio transversal multicéntrico con pacientes con cáncer de 20 hospitales de enero a junio de 2010. Los autores identificaron al 19.7% y al 26.8% de los pacientes como desnutridos al inicio y en la reevaluación, respectivamente. Los pacientes con neoplasias malignas gastrointestinales tenían una mayor tasa de desnutrición que otros pacientes. La tasa de riesgo nutricional fue del 24.6 y del 40.2% al inicio y en la reevaluación, respectivamente. Los pacientes que recibieron nutrición enteral o nutrición parenteral total redujeron significativamente el riesgo de desarrollo de eventos adversos. Los autores concluyeron que la desnutrición y el riesgo nutricional son problemas generales que afectan los resultados de los pacientes de cáncer hospitalizados en China, y que puede asociarse a mayor morbilidad en estos pacientes hospitalizados (75).

Joffe et al. por su lado llevó cabo una revisión para resumir la literatura que informa sobre la asociación del estado nutricional y los resultados relacionados con el tratamiento en tumores sólidos pediátricos, de 10 artículos que cumplieron con los criterios de inclusión. Hasta el 62% de los pacientes estaban sobrealimentados o desnutridos en el momento del diagnóstico. El IMC anormal se asoció con una peor supervivencia general en el sarcoma de Ewing, el osteosarcoma y una tendencia hacia una peor supervivencia general en el rhabdomyosarcoma. El IMC elevado en el osteosarcoma se asoció con un aumento de la nefrotoxicidad y complicaciones postoperatorias. El estado nutricional no fue un predictor significativo de los resultados en otras categorías de enfermedades incluidas. Sin embargo, los autores concluyen que la literatura existente respalda la importancia pronóstica del estado nutricional en pacientes pediátricos con tumores sólidos y subraya la necesidad de estudios prospectivos para dilucidar mejor los cambios fisiológicos subyacentes en esta población (76).

El tema del estado nutricional no ha sido un tema muy considerado en la literatura, sobre todo en tumores de sistema nervioso central. Muchos de los estudios han englobado estos tumores junto con el resto de los tumores sólidos, a pesar de ser unos de los principales tumores de la infancia, lo cual ha limitado mucho la realización de comparaciones en la literatura.

Una de las enormes desventajas de nuestro centro es que, a pesar de ser un centro de referencia para este tipo de patologías, en muchos de los casos, no se ha documentado con exactitud o se ha restado importancia los parámetros

de laboratorio y antropometría de los pacientes. En parte, esto puede ser explicado sobre todo en el caso de la referencia y contrarreferencia de los pacientes, donde muchos de los pacientes son ingresados por referencia, con antecedentes que no fueron documentados en nuestro centro, o fueron trasladados a la atención a otro centro para recibir cuidados especializados ante situaciones de bajos recursos.

Sin embargo, es importante reconocer que debemos redoblar los esfuerzos por realizar una buena documentación epidemiológica de los pacientes con tumor sólido de sistema nervioso que recibimos, no solo para motivos de investigación, sino para poder reconocer la epidemiología de nuestro centro, y poder llevar a cabo protocolos de atención y seguimiento personalizados al tipo de población que recibimos, como en este caso, poder establecer si la nutrición juega un rol en la morbimortalidad del paciente pediátrico con tumor de sistema nervioso central.

Capítulo VII. Conclusión

Es importante tomar en cuenta que debemos redoblar los esfuerzos por realizar una buena documentación epidemiológica de los pacientes con tumor sólido de sistema nervioso que recibimos, no solo para motivos de investigación, sino para conocer la epidemiología de nuestro centro, y poder llevar a cabo protocolos de atención y seguimiento personalizados al tipo de población que recibimos. Así mejorar la atención y pronóstico de nuestros pacientes.

Capítulo VIII. Referencias

1. Parker SL, Tong T, Bolden S, Wingo PA. Cancer statistics 1997. *CA Cancer J Clin.* 1997;47:5–27.
2. HARRAS A. Cancer rates and risks, 4th ed. NIH publication no. 96-691. Bethesda: National Cancer Institute, 1996.
3. Dreyer Z, Blatt J, Bleyer A. Late effects of childhood cancer and its treatment. En: Pizzo PA, Poplack DG, editors. *Principles and practice of pediatric oncology*, 4th ed. Philadelphia: Lippincott, Williams and Wilkins, 2002:1431–1461.
4. Barr RD, Ribeiro RC, Agarwal BR, Masera G, Hesseling PB, Magrath IT. Pediatric oncology in countries with limited resources. En: Pizzo PA, Poplack DG, editors. *Principles and practice of pediatric oncology*, 4th ed. Philadelphia: Lippincott, Williams and Wilkins, 2002:1541–1552.
5. van Eys J. Nutrition of children with cancer. *Front Radiat Ther Oncol.* 1982;16:177–183.
6. Carter P, Carr D, van Eys J, Coody D. Nutritional parameters in children with cancer. *J Am Diet Assoc.* 1983;82:616.
7. Heber D, Blackburn G, Go V, Milner J. Capítulos 1, 2, 3, 6, 18, 49. *Nutritional Oncology*. 2nd ed. Burlington, USA, San Diego, USA, London, UK: Elsevier; 2006.
8. Kleinman R, Greer F. Parts 1 and 4 *Pediatric Nutrition*. 8th ed. Itasca IL, USA: American Academy of Pediatrics; 2019.
9. Popkin BM, Corvalin C, Grummer-Strawn LM. Double burden of malnutrition and the changing nutritional reality. *Lancet.* 2020;395:65-74.

10. Brinksma A, Sanderman R, Roodbol PF, et al. Malnutrition is associated with worse health-related quality of life in children with cancer. *Support Care Cancer*. 2015;23:3043-3052.
11. Ladas EJ, Sacks N, Meacham L, et al. A multidisciplinary review of nutrition considerations in the pediatric oncology population: a perspective from children's oncology group. *Nutr Clin Pract*. 2005;20:377-393.
12. Barr RD, Stephens M. The influence of nutrition on clinical outcomes in children with cancer. *Pediatr Blood Cancer*. 2020.
13. Sala A, Rossi E, Antillon F, 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*. 2012;48:243-252.
14. Joffe L, Dwyer S, Glade Bender JL, Frazier AL, Ladas EJ. Nutritional status and clinical outcomes in pediatric patients with solid tumors: a systematic review of the literature. *Semin Oncol*. 2019;46:48-56.
15. Rogers PC, Barr RD. The relevance of nutrition to pediatric oncology: A cancer control perspective. *Pediatr Blood Cancer*. 2020:e28213.
16. Skipworth RJ, Stewart GD, Dejong CH, Preston T, Fearon KC. Pathophysiology of cancer cachexia: much more than host-tumour interaction? *Clin Nutr*. 2007;26:667-76.
17. Tisdale MJ. Mechanisms of cancer cachexia. *Physiol Rev*. 2009;89:381-410.
18. Tisdale MJ. Cancer cachexia. *Curr Opin Gastroenterol*. 2010;26:146-51.
19. Elia M. Hunger disease. *Clin Nutr*. 2000;19:379-86.
20. Lelbach A, Muzes G, Feher J. Current perspectives of catabolic mediators of cancer cachexia. *Med Sci Monit*. 2007;13:RA168-73.

21. Korbonits M, Blaine D, Elia M, Powell-Tuck J. Metabolic and hormonal changes during the refeeding period of prolonged fasting. *Eur J Endocrinol.* 2007;157:157–66.
22. Banks WA. Anorectic effects of circulating cytokines: role of the vascular blood-brain barrier. *Nutrition.* 2001;17:434–7.
23. Pietsch JB, Ford C. Children with cancer: measurements of nutritional status at diagnosis. *Nutr Clin Pract.* 2000;15:185–8.
24. Smith DE, Stevens MC, Booth IW. Malnutrition at diagnosis of malignancy in childhood: common but mostly missed. *Eur J Pediatr.* 1991;150:318–22.
25. Han-Markey T. Nutritional considerations in pediatric oncology. *Semin Oncol Nurs.* 2000;16:146–51.
26. Bechard LJ, Adiv OE, Jaksic T, Duggan C. Nutritional supportive care. En: Pizzo PA, Poplack DG, editors. *Principles and practice of pediatric oncology.* 5th ed. Philadelphia: Williams & Wilkins; 2006. p. 1330–47.
27. Ward E, Hopkins M, Arbuckle L, Williams N, Forsythe L, Bujkiewicz S, Pizer B, Estlin E, Picton S. Nutritional problems in children treated for medulloblastoma: implications for enteral nutrition support. *Pediatr Blood Cancer.* 2009;53:570–5.
28. Ovesen L, Allingstrup L, Hannibal J, Mortensen EL, Hansen OP. Effect of dietary counseling on food intake, body weight, response rate, survival, and quality of life in cancer patients undergoing chemotherapy: a prospective, randomized study. *J Clin Oncol.* 1993;11:2043–9.
29. Ravasco P, Monteiro-Grillo I, Marques Vidal P, Camilo ME. Impact of nutrition on outcome: a prospective randomized controlled trial in patients with head and neck cancer undergoing radiotherapy. *Head Neck.* 2005;27:659–68.

30. Torosian MH. Stimulation of tumor growth by nutrition support. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 1992;16 Suppl 6:S72–5
31. Love AH. Metabolic response to malnutrition: its relevance to enteral feeding. *Gut.* 1986;27 Suppl 1:9–13.
32. Danforth E Jr, Burger AG. The impact of nutrition on thyroid hormone physiology and action. *Annu Rev Nutr.* 1989;9:201–27.
33. Heber D, Byerley LO, Tchekmedyian NS. Hormonal and metabolic abnormalities in the malnourished cancer patient: effects on host-tumor interaction. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 1992;16 Suppl 6: S60–4.
34. McMillan DC, Sattar N, Talwar D, Schobben AF, van den Anker JN. Changes in micronutrient concentrations following anti-inflammatory treatment in patients with gastrointestinal cancer. *Nutrition.* 2000;16:425–8.
35. Evans WJ, Lambert CP. Physiological basis of fatigue. *Am J Phys Med Rehabil.* 2007;86 Suppl 1:29–46.
36. Servaes P, Verhagen S, Schreuder HW, Veth RP, Bleijenberg G. Fatigue after treatment for malignant and benign bone and soft tissue tumors. *J Pain Symptom Manage.* 2003;26:1113–22.
37. Rickard KA, Grosfeld JL, Coates TD, Weetman R, Baehner RL. Advances in nutrition care of children with neoplastic diseases: a review of treatment, research, and application. *J Am Diet Assoc.* 1986;86: 1666–76.
38. Coates TD, Rickard KA, Grosfeld JL, Weetman RM. Nutritional support of children with neoplastic diseases. *Surg Clin North Am.* 1986; 66:1197–212.
39. Barron MA, Pencharz PB. Nutritional issues in infants with cancer. *Pediatr Blood Cancer.* 2007;49 Suppl 7:1093–6.

40. Schein PS, Macdonald JS, Waters C, Haidak D. Nutritional complications of cancer and its treatment. *Semin Oncol.* 1975;2:337–47.
41. Flegal KM, Graubard BI, Williamson DF, Gail MH. Excess deaths associated with underweight, overweight, and obesity. *JAMA.* 2005;293: 1861–7.
42. Ross PJ, Ashley S, Norton A, Priest K, Waters JS, Eisen T, Smith IE, O'Brien ME. Do patients with weight loss have a worse outcome when undergoing chemotherapy for lung cancers? *Br J Cancer.* 2004;90:1905–11.
43. Schnadig ID, Fromme EK, Loprinzi CL, Sloan JA, Mori M, Li H, Beer TM. Patient-physician disagreement regarding performance status is associated with worse survivorship in patients with advanced cancer. *Cancer.* 2008;113:2205–14.
44. Di Fiore F, Lecleire S, Rigal O, Galais MP, Ben Soussan E, David I, Paillot B, Jacob JH, Michel P. Predictive factors of survival in patients treated with definitive chemoradiotherapy for squamous cell esophageal carcinoma. *World J Gastroenterol.* 2006;12:4185–90.
45. Goiburu ME, Goiburu MM, Bianco H, Díaz JR, Alderete F, Palacios MC, Cabral V, Escobar D, López R, et al. The impact of malnutrition on morbidity, mortality and length of hospital stay in trauma patients. *Nutr Hosp.* 2006;21:604–10.
46. Correia MI, Waitzberg DL. The impact of malnutrition on morbidity, mortality, length of hospital stay and costs evaluated through a multivariate model analysis. *Clin Nutr.* 2003;22:235–9.
47. Marín Caro MM, Laviano A, Pichard C. Nutritional intervention and quality of life in adult oncology patients. *Clin Nutr.* 2007;26:289–301.
48. Petruson KM, Silander EM, Hammerlid EB. Quality of life as predictor of weight loss in patients with head and neck cancer. *Head Neck.* 2005;27:302–10.

49. Donaldson SS, Wesley MN, DeWys WD, Suskind RM, Jaffe N, vanEys J. A study of the nutritional status of pediatric cancer patients. *Am J Dis Child*. 1981;135:1107–12.
50. Rickard KA, Detamore CM, Coates TD, Grosfeld JL, Weetman RM, White NM, Provisor AJ, Boxer LA, Loghmani ES, et al. Effect of nutrition staging on treatment delays and outcome in Stage IV neuroblastoma. *Cancer*. 1983;52:587–98.
51. Viana MB, Murao M, Ramos G, Oliveira HM, de Carvalho RI, de Bastos M, Colosimo EA, Silvestrini WS. Malnutrition as a prognostic factor in lymphoblastic leukaemia: a multivariate analysis. *Arch Dis Child*. 1994; 71:304–10.
52. Lobato Mendizábal E, Ruiz-Argüelles GJ. Leukemia and malnutrition. III. Effect of chemotherapeutic treatment on the nutritional state and its repercussion on the therapeutic response of patients with acute lymphoblastic leukemia with standard risk. *Sangre*. 1990;35:189–195.
53. Lobato-Mendizábal E, López-Martínez B, Ruiz-Argüelles GJ. A critical 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;55:31–5.
54. Marín-López A, Lobato-Mendizabal E, Ruiz-Argüelles GJ. Malnutrition is an adverse prognostic factor in the response to treatment and survival of patients with acute lymphoblastic leukemia at the usual risk. *Gac Med Mex*. 1991;127:125–31.
55. Smith MA, Seibel NL, Altekruse SF, Ries LA, Melbert DL, O'Leary M, Smith FO, Reaman GH. Outcomes for children and adolescents with cancer: challenges for the twenty-first century. *J Clin Oncol*. 2010;28: 2625–34.

56. Bhakta N, Liu Q, Ness KK, et al. . The cumulative burden of surviving childhood cancer: an initial report from the St Jude Lifetime Cohort Study (SJLIFE). *Lancet*. 2017;39010112:2569–2582.
57. Prado EL, Dewey KG. Nutrition and brain development in early life. *Nutr Rev*. 2014;724:267–284.
58. Brinksma A, Sanderman R, Roodbol PF, et al. . Malnutrition is associated with worse health-related quality of life in children with cancer. *Support Care Cancer*. 2015;2310:3043–3052.
59. Goncalves MI, Radzinsky TC, da Silva NS, et al. . Speech-language and hearing complaints of children and adolescents with brain tumors. *Pediatr Blood Cancer*. 2008;503:706–708.
60. Wadhwa R, Toms J, Chittiboina P, et al. . Dysphagia following posterior fossa surgery in adults. *World Neurosurg*. 2014;825:822–827.
61. Ladas EJ, Arora B, Howard SC, et al. A Framework for Adapted Nutritional Therapy for Children With Cancer in Low and Middle-Income Countries: A Report From the SIOPEL Nutrition Working Group. *Pediatr Blood Cancer* 2016;63:1339–1348.
62. Bicakli DH, Kantar M. Comparison of malnutrition and malnutrition screening tools in pediatric oncology patients: A cross-sectional study. *Nutrition* 2021;86:111142.
63. Chourdakis M, Hecht C, Gerasimidis K, Joosten KF, Karagiozoglou-Lampoudi T, Koetse HA, et al. Malnutrition risk in hospitalized children: use of 3 screening tools in a large European population. *Am J Clin Nutr* 2016;103:1301–10.

64. Moeeni V, Walls T, Day AS. Nutritional status and nutrition risk screening in hospitalized children in New Zealand. *Acta Paediatr* 2013;102:e419–23.
65. Lee YJ. Nutritional screening tools among hospitalized children: from past and to present. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr* 2018;21:79–85.
66. Lestari NE, Nurhaeni N, Wanda D. The pediatric yorkhill malnutrition score is a reliable malnutrition screening tool. *Compr Child Adolesc Nurs* 2017;40:62–8.
67. 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;103:808–17.
67. Goddard E, Cohen J, Bramley L, Wakefield CE, Beck EJ. Dietary intake and diet quality in children receiving treatment for cancer. *Nutr Rev* 2019;77: 267–77.
68. Cohen J, Wakefield CE, Tapsell LC, Walton K, Fleming CAK, Cohn RJ. Exploring the views of parents regarding dietary habits of their young cancer-surviving children. *Support Care Cancer* 2015;23:463–71.
69. Jaime-Perez JC, González-Llano O, Herrera-Garza JL, et al. Assessment of Nutritional Status in Children With Acute Lymphoblastic Leukemia in Northern México: A 5-Year Experience. *Pediatr Blood Cancer* 2008;50:506–508
70. 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;47:585-92.
71. Jaime-Perez JC, Turrubiates-Hernández GA, García-Salas G, et al. The Influence of Nutritional Status at Diagnosis of Childhood B-Cell Acute Lymphoblastic Leukemia on Survival Rates: Data from a Hispanic Cohort. *Nutr Cancer*. 2021;27:1-7.

72. Maia Lemos PS, Ceragiolid de Oliveira FL, Monteiro Caran EM. Nutritional status of children and adolescents at diagnosis of hematological and solid malignancies. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2014;26(6).
73. Sala A, Rossi E, Antillon F, 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.* 2012;48(2):243-252.
74. Brinksma A, Sanderman R, Roodbol PF, et al. Malnutrition is associated with worse health-related quality of life in children with cancer. *Supportive Care Cancer.* 2015;23:3043-52.
75. Pan H, Cai S, Ji J, et al. The Impact of Nutritional Status, Nutritional Risk, and Nutritional Treatment on Clinical Outcome of 2248 Hospitalized Cancer Patients: A Multi-Center, Prospective Cohort Study in Chinese Teaching Hospitals. *Nutrition Cancer* 2013;65(1):62-70.
76. Joffe L, Dwyer S, Bender G, et al. Nutritional status and clinical outcomes in pediatric patients with solid tumors : A systematic review of the literature. *Seminars Oncol.* 2019;46(1):48-56.

Capítulo IX. Anexos

Anexo 1. Aprobación del Comité de Ética en Investigación

“Impacto del estado nutricional en la morbilidad en pacientes neuro-oncológicos pediátricos”

Clave de Registro:

NR22-00002

Investigador Principal: DR. OSCAR DE LA GARZA PINEDA
Tesisista: DRA. EVANGELINA TRETO VELAZQUEZ

Anexo 2. Aprobación del Comité de Investigación



UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

DR. OSCAR DE LA GARZA PINEDA

Investigador principal
Servicio de Neurología
Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González"
Presente.-

FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO



Estimado Dr. de la Garza:

En respuesta a su solicitud con número de ingreso **PI22-00142** con fecha del **10 de mayo del 2022**, recibida en las oficinas de la Secretaría de Investigación Clínica de la Subdirección de Investigación, se extiende la siguiente notificación con fundamento en el artículo 41 BIS de la Ley General de Salud; los artículos 14 inciso VII, 99 inciso I, 102, 109 y 112 del Decreto que modifica a la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud publicado el día 2 de abril del 2014; además de lo establecido en los puntos 4.4, 6.2, 6.3.2.8, 8 y 9 de la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos; así como por el Reglamento interno de Investigación de nuestra Institución.

Se le informa que el Comité a mi cargo ha determinado que su proyecto de investigación clínica abajo mencionado cumple con los aspectos éticos necesarios para garantizar el bienestar y los derechos de los sujetos de investigación que la sociedad mexicana demanda, por lo cual ha sido **APROBADO**.

Titulado "**Impacto del estado nutricional en la morbilidad y mortalidad en pacientes neuro-oncológicos pediátricos**"

De igual forma el (los) siguiente(s) documento(s):

- Protocolo en extenso, v. 1.0 de fecha Abril 2022

Por lo tanto usted ha sido **autorizado** para realizar dicho estudio en el **Servicio de Neurología** del Hospital Universitario como Investigador Responsable. Su proyecto aprobado ha sido registrado con la clave **NR22-00002**. La vigencia de aprobación de este proyecto es al día **31 de mayo del 2023**.

Participando además la Dra. Evangelina Treto Velázquez como **tesista**, la Dra. Beatriz Chávez Luevanos, Dra. Adriana Carlota Cantú Salinas, Dr. Salvador Vázquez Fuentes, Dra. Ana Luisa Carrión García, Dr. Josué Abraham Hernández Benítez, MPSS España De la Rosa Valdez, MPSS Jennifer Melisa Riojas Gómez, MIP José Roberto Estrella Silva y el MIP Isai Eduardo Hernández Padilla como Co-Investigadores.

Toda vez que el protocolo original, así como la carta de consentimiento informado o cualquier documento involucrado en el proyecto sufran modificaciones, éstas deberán someterse para su re-aprobación.

Toda revisión y seguimiento será sujeta a los lineamientos de las Buenas Prácticas Clínicas en Investigación, la Ley General de Salud, el Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud, la NOM-012-SSA3-2012, el Reglamento Interno de Investigación de nuestra Institución, así como las demás regulaciones aplicables.

El seguimiento continuo al estudio aprobado será el siguiente:

Comité de Ética en Investigación

Av. Francisco I. Madero y Av. Gonzalitos s/n, Col. Mitras Centro, C.P. 64460, Monterrey, N.L. México
Teléfonos: 81 8329 4050, Ext. 2870 a 2874. Correo Electrónico: investigacionclinica@meduanl.com





UANL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN



FACULTAD DE MEDICINA Y HOSPITAL UNIVERSITARIO

El seguimiento continuo al estudio aprobado será el siguiente:

1. Al menos una vez al año, en base a su naturaleza de investigación.
2. Cuando cualquier enmienda pudiera o claramente afecte calidad técnica, el mérito científico y/o en la conducción del estudio.
3. Cualquier evento o nueva información que pueda afectar la proporción de beneficio/riesgo del estudio.
4. Así mismo llevaremos a cabo auditorías por parte de la Coordinación de Control de Calidad en Investigación aleatoriamente o cuando el Comité lo solicite.
5. Será nuestra obligación realizar visitas de seguimiento a su sitio de investigación para que todo lo anterior se encuentre debidamente consignado. En caso de no apegarse, este Comité tiene la autoridad de suspender temporal o definitivamente la investigación en curso, todo esto con la finalidad de resguardar la calidad de los datos generados durante la conducción del proyecto.

Atentamente,

"Alere Flammam Veritatis"

Monterrey, Nuevo León, a 31 de mayo del 2022



COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

DR. C. GUILLERMO ELIZONDO RIOJAS
Presidente del Comité de Investigación

Comité de Investigación

Av. Francisco I. Madero y Av. Gonzalitos s/n, Col. Mitras Centro, C.P. 64460, Monterrey, N.L. México
Teléfonos: 81 8329 4050, Ext. 2870 a 2874. Correo Electrónico: investigacionclinica@meduanl.com



September 18, 2017

Capítulo X. Resumen autobiográfico

RESUMEN AUTOBIOGRAFICO

Nací en El Mante Tamaulipas el 06 de Octubre del 1987, mis padres son Jaime Treto Bautista y Evangelina Velázquez Rendón. Crecí en una familia hermosa llena de valores, donde el esfuerzo y el amor por la familia, nos lleva a seguir adelante. Realicé mis estudio de Médico cirujano por Universidad Autónoma de Nuevo León concluyendo el 29 de Junio del 2012. Comencé la vida profesional en el Hospital General de Cd. Victoria "Dr. Norberto Treviño Zapata" iniciando el 01 de Mayo del 2016. Posteriormente ingrese en el instituto Mexicano del Seguro social el 16 de Abril del 2018. En cuanto a lo académico realice una Maestria de Gestión Directiva en Salud. En el periodo enero 2017 – Agosto 2019. Diplomado en certificación de hospitales en el colegio latinoamericano de educación avanzada en el periodo: agosto 2019 a marzo 2020, curso en línea: infecciones por hongos en las enfermedades comunes de hoy. Avalado: asociación mexicana de infectología y microbiología clínica. 22 de julio de 2020

Inicie a laborar como jefe de servicio de pediatría en el instituto mexicano del seguro social hospital general regional no 270 durante el Periodo: JUNIO DEL 2020 AL 31 DE ENERO DEL 2021.

Actualmente me encuentro realizando la SUBESPECIALIDAD MÉDICA EN NEUROLOGÍA PEDIATRICA, en el Servicio de Neurología Pediátrica en el Hospital Universitario "Dr. José E. González" de la Universidad Autónoma de Nuevo León durante el Periodo: Marzo 2021 a la fecha.