



UNIVERSIDAD FINIS TERRAE
FACULTAD DE MEDICINA
ESCUELA DE NUTRICION Y DIETETICA

MANEJO NUTRICIONAL DEL PACIENTE PEDIATRICO CON LEUCEMIA LINFOBLASTICA AGUDA

MARÍA JOSÉ ARRIAGADA GARÍN
MILENA ANTONIA ENCALADA VALDIVIA

Memoria presentada a la Facultad de Medicina de la Universidad Finis Terrae,
para optar al grado de Licenciadas en Nutrición y Dietética

Profesor Guía: Edson Bustos Arriagada
Profesor Guía: Pablo Cortes Segovia

Santiago, Chile

2017

TABLA DE CONTENIDOS

RESUMEN	iii
INTRODUCCIÓN	1
METODOLOGÍA	3
EPIDEMIOLOGÍA Y PREVALENCIA	4
COSTOS	5
TRATAMIENTO	7
DESNUTRICIÓN	10
METABOLISMO DE MACRONUTRIENTES.....	15
MICRONUTRIENTES Y SUPLEMENTACIÓN.....	17
TRATAMIENTO NUTRICIONAL.....	21
DIETA NEUTROPÉNICA.....	26
PRONÓSTICOS A LARGO PLAZO	27
CONCLUSIONES	30
BIBLIOGRAFIA.....	31

RESUMEN

Es de suma importancia aplicar manejo nutricional en pacientes pediátricos que padezcan Leucemia Linfoblástica Aguda, debido a que existe una alta prevalencia en la población pediátrica, la pérdida de la calidad de vida de los pacientes y altos gastos en salud asociados, desde el momento de realizar el diagnóstico y el posterior tratamiento que conllevará a la remisión de esta patología.

Para realizar una adecuada y precoz intervención nutricional se debe tener conocimientos claros con respecto al tratamiento médico en estos pacientes a la hora de tener el diagnóstico de cáncer y de los efectos secundarios que este mismo traerán. Estos efectos adversos traen envuelto muchos aspectos nutricionales que deben ser considerados a la hora de realizar un manejo integral, debido a los beneficios de realizar un adecuado manejo nutricional. Para esto, el manejo dietoterapéutico a llevar a cabo en las diferentes situaciones que se presentan, contribuyen a contrarrestar los efectos negativos producidos por la quimioterapia, radioterapia y la terapia biológica.

Antes del manejo dietoterapéutico se debe realizar un adecuado tamizaje y una adecuada clasificación del estado nutricional para poder llevar a cabo un correcto manejo de estos pacientes según sus condiciones y capacidades.

Además, se hace mención de los efectos metabólicos producidos a largo plazo por la patología cursada y por el tratamiento que reciben los sobrevivientes de leucemia linfoblástica aguda, como síndrome metabólico y alteraciones óseas, y maneras de contrarrestar estos efectos en la vida adulta.

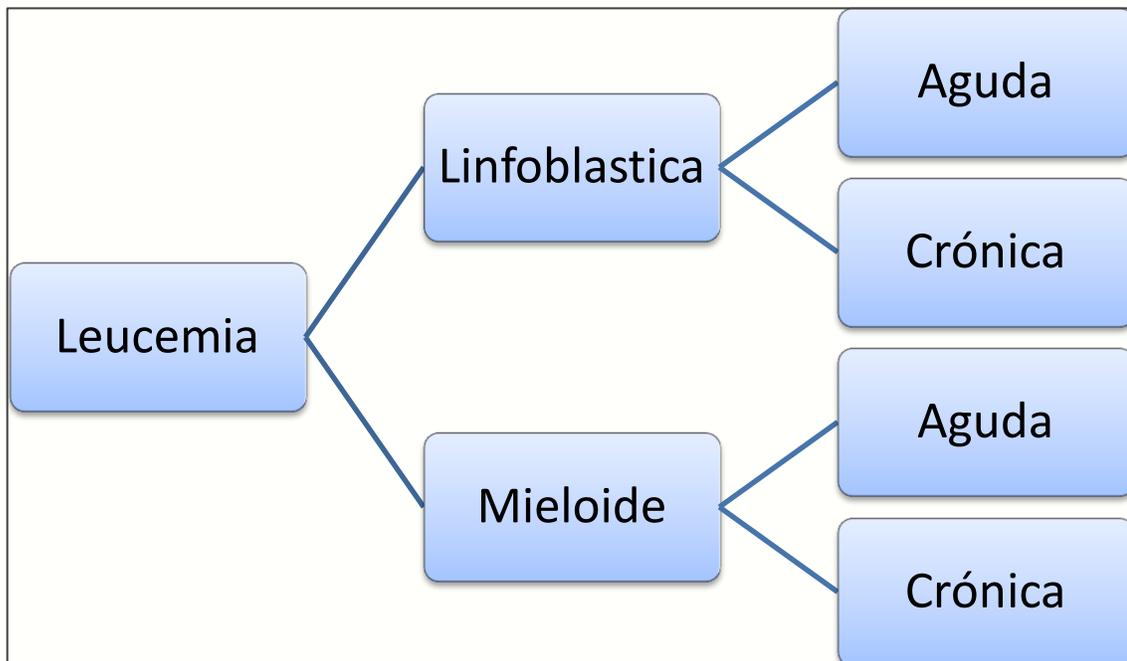
Palabras claves: Leucemia Linfoblástica aguda, nutrición oncológica, tratamiento nutricional.

INTRODUCCIÓN

La Leucemia es un conjunto de enfermedades neoplásicas que pueden afectar a la sangre, la médula ósea y otros tejidos. Son clasificadas según su estirpe, en Linfoide o Mieloide; y según su evolución, en aguda o crónica.

La Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA), es aquella que afecta la linfopoyesis en la médula ósea; produciendo células inmaduras de linfocitos B, linfocitos T y células NK; y que aparece rápidamente con la sintomatología. Sus causas no están claras, pero se han identificado algunos factores predisponentes como ambientales, genéticos y virales (1, 2).

Esquema 1: Clasificación de Leucemia según estirpe y evolución.



El desarrollo de la LLA, cursa con fatigabilidad, irritabilidad, hemorragias cutáneas y digestivas, fiebre, dolor osteoarticular, dolor abdominal, adenopatías, anemia, neutropenia, entre otros síntomas; los cuales son estudiados para diagnosticar la enfermedad (3). Esta

sintomatología es la primera causal de conductas alimentarias que pueden llevar a déficit nutricional, considerando además el hipercatabolismo producido por la patología.

Diferentes estudios avalan la positiva respuesta de los pacientes oncológicos al tener un estado nutricional óptimo cuando deben enfrentarse al tratamiento, el cual está basado en quimioterapia, radioterapia y farmacología. Por lo tanto, proteger el estado nutricional es clave para disminuir la morbilidad y mortalidad en el paciente pediátrico, aminorando de manera significativa los efectos negativos producidos por la propia patología y por el tratamiento, además de lograr una mejor adherencia al tratamiento antineoplásico.

Frente a todos estos efectos positivos, es de suma importancia conocer el manejo nutricional adecuado para cada uno de los pacientes que presenten LLA, considerando de manera individualizada la sintomatología producida por la patología, las consecuencias del tratamiento antineoplásico y el estado nutricional al inicio del diagnóstico.

METODOLOGÍA

Revisión bibliográfica que reúne información relevante de leucemia linfoblástica aguda en pacientes pediátricos. Las palabras claves utilizadas, en español e inglés, para la búsqueda fueron las siguientes; leucemia linfoblástica aguda, nutrición oncológica, tratamientos nutricionales en oncología, manejo nutricional en cáncer. Se seleccionaron artículos a través de bases de datos como Pubmed, Scielo y Ebsco..

Fueron seleccionados 87 estudios de los cuales se excluyeron según el año de publicación, procedencia, citas y relevancia con el tema a tratar para formar la siguiente revisión, de los cuales sólo 36 fueron utilizados.

EPIDEMIOLOGÍA Y PREVALENCIA

La Leucemia es el tipo de cáncer más frecuente en menores de 15 años. A nivel mundial, el 35-40% de los niños que padecen cáncer, cursan con Leucemia, donde la más común es la Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA), con un 80% de prevalencia; donde un 57,7% ocurre en niños entre 1 y 5 años de edad (4-6).

En el año 2007, el Ministerio de Salud (Minsal), en Chile, publicó el Registro Nacional Poblacional de Cáncer Infantil (RENCI) donde se detectó una incidencia de 42,7/1.000.000 de niños con Leucemia. Además, se determinó que en promedio cada año se suman 100-110 nuevos casos de Leucemia Linfoblástica, lo que anualmente se transforma en 130 – 140 pacientes en tratamiento; valores que consideramos subestimados debido a que sólo en el Hospital Clínico Regional de Valdivia se atendieron 57 pacientes en el periodo 2003 – 2006 (4, 7, 8).

Por otra parte, según informes emitidos por el Programa Infantil Nacional de Drogas Antineoplásicas (PINDA), la tasa de sobrevida en Chile, para la LLA en menores de 15 años fue de 73%; Dentro de este porcentaje el 30% de los menores tratados con quimioterapia sufren recaídas, y solo el 10% no responde al tratamiento con quimioterapia (6).

Tabla 1: Comparación de incidencia de LLA entre Europa, EEUU y Chile. (4, 7)

	Europa	EEUU	Chile
Incidencia Leucemia Linfoblástica Aguda	42,9/1.000.000	42,9/1.000.000	42,9/1.000.000

COSTOS

La Leucemia Linfoblástica Aguda se encuentra incluida en las Garantías Explícitas en Salud (AUGE/GES), en el Problema de Salud n°14: Cáncer en personas menores de 15 años; por lo que le significan al país altos costos en el tratamiento de esta enfermedad. No hay registro público que evidencie el gasto total país relacionada a LLA, pero si una estimación en los aranceles para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la patología. (9, 10)

Tabla 2: Valores estimados del tratamiento para Leucemia según intervención a realizar.

Intervención	Prestación	Periodicidad	Arancel (\$)
Diagnóstico	Confirmación y etapificación	Cada vez	823.810
Tratamiento	Quimioterapia	Mensual	349.250
	Trasplante de Médula Autólogo	Cada vez	19.711.150
	Trasplante de Médula Alógeno	Cada vez	40.750.480
	Tratamiento Cáncer en menores de 15 años	Cada vez	2.192.920
	Radioterapia	Tratamiento Completo	685.370
Seguimiento	Seguimiento Cáncer en menores de 15 años	Mensual	45.960

Disminuir el periodo de tratamiento a través de apoyo nutricional para mejorar la respuesta de los pacientes, puede permitir ahorrar en recursos o destinarlos a mejorar el servicio de salud para este grupo.

Frente a la alta prevalencia de LLA, sumado a los altos costos que le significan al presupuesto de salud nacional, se asume la necesidad de tratamiento de apoyo a la prevención y/o solución de posibles complicaciones para mejorar el estado inmunológico, tolerancia y respuesta a tratamiento; así como también aumentar la sobrevida y reducir las recaídas. Se debe considerar también que en el paciente pediátrico debe existir un constante monitoreo con respecto a su desarrollo y crecimiento ponderoestatural para que este no se vea mermado frente a la patología o a su tratamiento.

Cómo en todo paciente oncológico, la nutrición debe ser óptima para privilegiar la salud, y en el caso de la leucemia, prevenir posibles infecciones debido al desbalance inmunológico presente en la patología. Además de los nutrientes críticos propios de la edad del menor, se deben considerar nutrientes que pueden ser esenciales de manera condicional por la patología presente, y que puede ayudar en la labor del profesional de la salud.

TRATAMIENTO

Bustos P. y cols, 1983, menciona que al detectar la presencia de esta patología en la población pediátrica existirán 3 estadios dentro del tratamiento, estos serán inducción, profilaxis y mantención; donde el manejo nutricional a utilizar será acorde a la sintomatología presente en cada una de estas etapas.

Inducción: dentro de ese estadio se utiliza la quimioterapia junto con corticoides para la remisión del cáncer, los corticoides otorgados como tratamiento generalmente son prednisona, vincristina y ciclofosfamida; estos afectaran el metabolismo de carbohidratos, lípidos y proteínas por lo que el riesgo de presentar alguna desnutrición asociada a la patología en esta etapa es poco probable, ya que los corticoides ayudarán a mantener el apetito que se acompañará con una mayor ingesta alimentaria y ganancia de peso, a pesar del efecto catabólico que cursan. Los corticoides serán considerados como un factor protector del estado nutricional para enfrentar el resto de las etapas; aunque a largo plazo serán en parte la génesis de alteraciones metabólicas.

En esta etapa el manejo alimentario debe ser cubrir los requerimientos a través de una alimentación equilibrada y completa, además de ser saludable para así aportar diferentes grupos de vitaminas y minerales los cuales otorgarán una serie de beneficios para las siguientes etapas. Es necesario dentro de este estadio incorporar hábitos alimentarios que prevengan enfermedades crónicas no transmisibles debido a los efectos secundarios a largo plazo producidos por la enfermedad y el tratamiento.

Profilaxis del sistema nervioso central: esta etapa comienza una vez lograda la remisión del cáncer. En este estadio es posible encontrar un deterioro en los indicadores de estado nutricional, aumentando la anorexia. Esto es producido por efecto de la radioterapia sobre el SNC, factores psicológicos y alteraciones de las sensaciones gustativas. Para mejorar esta situación, hay estudios que plantean la utilización de orexígenos para aumentar el apetito. En esta etapa se deben ofrecer volúmenes reducidos de alimentos, aumentando la densidad calórica debido a la falta de apetito presente. Para mejorar la calidad gustativa, incorporar especias en las preparaciones ayudará a intensificar sabores en la alimentación, siempre seleccionadas según la tolerancia y preferencia del paciente. Cabe mencionar que la suplementación de Zinc en esta etapa aumentará las sensaciones gustativas del paciente.

Mantención: dentro del desarrollo de esta etapa se encontrará que el crecimiento será normal y adecuado para la edad, pero existirá una pérdida de masa muscular junto con una mejoría en el peso.

Para controlar esta pérdida de masa muscular presente en el paciente oncológico se recomienda seleccionar proteínas de origen animal de alto valor biológico, las cuales aportarán leucina que promueve la acción de los receptores de membrana mTOR que provocarán una reacción en cadena con el fin de aumentar la síntesis de proteínas, esto llevará al crecimiento de la masa muscular, ya que este es un aminoácido condicionalmente esencial cuando existen pérdidas exacerbadas de masa muscular. Para conseguir este efecto se deben consumir 16 gr de leucina distribuidos de manera equitativa durante el día. Se recomienda la selección de alimentos altos en leucina dentro de estos podemos encontrar: carnes rojas, queso parmesano, atún, pollo semillas de calabaza, soja y carne de cerdo (11)

Al momento de realizar la planificación alimentaria, en estas etapas se debe tener en cuenta cada uno de los nutrientes críticos según la edad del paciente pediátrico y la evidencia con respecto a sus requerimientos (12).

DESNUTRICIÓN

Los pacientes que cursan con patologías oncológicas tienen mayor riesgo de presentar desnutrición, la cual será de tipo mixta (calórico-proteica). Esta, puede tener diferentes etiologías relacionadas con el tratamiento antineoplásico o el propio metabolismo alterado por el cáncer.

Distintos autores han reportado que la malnutrición en el paciente pediátrico con leucemia linfoblástica puede influenciar negativamente en la tolerancia y la adherencia del tratamiento, y en consecuencia, la esperanza de vida del paciente (13).

Además, existe evidencia de que un estado nutricional normal y adecuado se relaciona positivamente con la calidad de vida, la progresión y el pronóstico de la enfermedad, esto debido a la alta toxicidad que significa para el organismo tener que recibir el tratamiento oncológico (14).

Los posibles orígenes de desnutrición se encuentran a continuación, según el tratamiento médico y sintomatología:

Radioterapia: Este tratamiento puede producir odinofagia, disfagia, náuseas, vómitos, fibrosis y estenosis esofágica, enteritis, xerostomía y mucositis.

Quimioterapia: Según la intensidad de esta terapia se podría producir enteritis, mucositis, esofagitis, náuseas, vómitos, alteraciones del gusto y olfato, y estreñimiento.

Terapia biológica: a través de factores biológicos, bloquean la respuesta celular que genera en parte la alteración en el organismo, como utilizando citoquinas, antígenos, promoción de genes o potenciando la funcionalidad de células inmunes como anticuerpos (15).

Anticuerpos monoclonales

Efecto nutricional: disfagia, estomatitis, dispepsia, perforación intestinal

Efectos metabólicos: hiperglicemia, aumento de la LDH, hipocalcemia, edema.

Inhibidores de la tirosina kinasa

Efecto nutricional: disgeusia, hemorragia, úlceras digestivas y aftas orales

Efecto metabólico: edema, ascitis, hiperuricemia, hiperglicemia, hipocalcemia, hiponatremia, hipofosfatemia. (5)

Además, los pacientes oncológicos presentan una alta secreción de sustancias caquetizantes como INF, IL-1, IL-6 y el más estudiado TNF, el cual produce anorexia, disminución de la grasa subcutánea y masa muscular, lo cual contribuye a una baja de peso. Otro factor considerado como caquetizante es el factor inductor de la lipólisis o el factor inductor de la proteólisis muscular; además de la serotonina y bombesina que producen anorexia (8).

Otro factor importante que causa desnutrición en el paciente pediátrico será la disminución de la ingesta de los alimentos, siendo este factor el principal responsable de la desnutrición calórica proteica (16, 17).

Para evitar la desnutrición producida por el tratamiento antineoplásico se ha considerado la utilización de diferentes terapias de soportes dentro de estas terapias se encuentran:

- Soporte nutricional.
- Soporte antiemético.
- Soporte transfusional.
- Factores de crecimiento hematopoyético.
- Tratamiento del dolor.
- Accesos vasculares.

- Profilaxis de las infecciones.

Al realizar una adecuada terapia de soporte se evitarán los distintos efectos primarios y secundarios producidos por la misma patología o por el tratamiento.

Tabla 3: Tabla de efectos secundario producido por el tratamiento antineoplásico y el manejo nutricional en cada caso.

EFECTO SECUNDARIO	MANEJO NUTRICIONAL
Odinofagia, Disfagia, Fibrosis y Estenosis esofágica	<ul style="list-style-type: none"> • Modificación de consistencia a papilla. • Temperatura fría o templada. • Volumen reducido. • Horarios fraccionados. • Evitar alimentos irritantes (18, 19).
Náuseas y Vómitos	<ul style="list-style-type: none"> • Modificación de consistencia a papilla. • Sabores suaves sin condimentos. • Temperatura fría o templada. • Volumen reducido. • Horarios fraccionados. • Evitar alimentos flatulentos. • Evitar consumo de líquidos junto a comidas (15, 18, 19)

EFECTO SECUNDARIO	MANEJO NUTRICIONAL
----------------------	-----------------------

Xerostomía	<ul style="list-style-type: none"> • Entregar alimentos húmedos, hidratarlos con caldos, salsas, mantequillas o leches. • Mantener un constante consumo de agua. • Evitar alimentos secos, ásperos o duros. • Evitar alimentos ácidos o especias irritantes (20).
Disgueusia	<ul style="list-style-type: none"> • Utilizar saborizantes y especias según tolerancia y preferencias, como orégano, albahaca, canela, jengibre, cacao, vainilla, laurel, tomillo y romero. • Temperatura de los alimentos fríos o templados. • Evitar cubiertos metálicos. • Utilizar alimentos proteicos de sabor suave como pollo, pavo, lácteos y huevos. • Evitar alimentos de sabor amargo. • Suplementación de Zinc (18).
Estreñimiento	<ul style="list-style-type: none"> • Aumento del consumo de fibra soluble e insoluble. • Aumento del consumo de agua (1 ml por calorías diarias requeridas) (8, 18).
Estomatitis, mucositis y aftas orales	<ul style="list-style-type: none"> • Temperatura fría o templada. • Evitar alimentos secos, duros y/o irritantes. Preferir alimentos húmedos o humedecer con salsas o leche.

EFECTO SECUNDARIO	MANEJO NUTRICIONAL
Hiperglicemia	<ul style="list-style-type: none"> • Evitar el consumo de carbohidratos simples. • Aumentar el consumo de fibra. • Consumir carbohidratos complejos, con bajo índice glicémico y baja carga glicémica.
Hipercolesterolemia	<ul style="list-style-type: none"> • Evitar el consumo de ácidos grasos saturados (<10% del VCT). • Mantener un consumo adecuado de ácidos grasos mono insaturado (15-20% VCT) • Ácidos grasos poliinsaturados (<7% VCT) • Consumo de colesterol <300 mg/día.
Hipocalcemia	<ul style="list-style-type: none"> • Entregar alimentos ricos en calcio como: espinacas, cebollas, berros, acelga, brócoli, legumbres (garbanzos, lentejas, soya), nueces, pistachos, leche, yogurt, quesos, huevo, salmón.
Hipofosfatemia	<ul style="list-style-type: none"> • Entregar alimentos ricos en fosforo como: queso, mariscos, chocolate, huevo, yema, yogurt, vacuno, cerdo, pollo, pescado.

METABOLISMO DE MACRONUTRIENTES

Energía

Existe evidencia que asocia dietas hipocalóricas con la prevención de cáncer, pero una vez diagnosticada la enfermedad, es necesario contrarrestar el hipercatabolismo producido, aumentando la densidad calórica de la alimentación, ya que además del aumento de requerimientos, la ingesta dietaria tiende a disminuir (20).

Para entregar los aportes energéticos necesarios, se deben calcular los requerimientos a través de las ecuaciones de Schofield, considerando edad, talla y peso del menor, y luego aplicar factor de patología para cáncer, aunque si el menor se encuentra desnutrido, primará factor para desnutrición.

Proteínas

Con respecto al metabolismo alterado por el cáncer se notará una serie de cambios en cuanto a los componentes de macronutrientes en el paciente, en cuanto a las proteínas se menciona que las necesidades proteicas se verán aumentadas, por lo que el organismo no será capaz de adaptarse a este catabolismo produciendo una disminución de la masa muscular y visceral pudiendo llegar a una depleción completa. No existe consenso acerca de la cantidad de proteínas a aportar por kilogramo de peso, pero hay evidencia que refiere la necesidad de 1.2-1.5gr/kg de peso alcanzando un 16-17% del valor calórico total para preservar la masa muscular (20).

Lípidos

En cuanto al metabolismo de los lípidos, la lipólisis estará aumentada junto con los triglicéridos, por otra parte, habrá una disminución de la lipogénesis y de la

lipoproteinlipasa, lo que resultará en la depleción de la masa grasa subcutánea sumado a una hipertrigliceridemia (8).

Para manejar nutricionalmente el metabolismo de los lípidos alterado se recomienda aportar entre el 15 y el 30% del valor calórico total distribuyendo estas en mono insaturadas (15-20%), saturadas (<10%) y poliinsaturadas (<7%), colesterol (<300 mg/día). Se debe asegurar el aporte de ácidos grasos esenciales como ácido linoleico y alfa linolenico los cuales pueden ser obtenidos a través del consumo de pescados grasos, frutos secos, aceites vegetales como chía, canola y linaza, de esta forma conseguir un efecto antiinflamatorio (21).

Carbohidratos

El cambio en el metabolismo de los carbohidratos cursa con resistencia a la insulina y una disminución del glucógeno por un aumento en la gluconeogénesis, también se encontrará una alta actividad del ciclo de Cori que contribuirá al aumento del gasto energético.

Diariamente se deben aportar entre un 50 y un 70% del valor calórico total, en donde los alimentos que son fuentes de este macronutriente deben ser seleccionados según su índice glicémico. Además, se recomienda que el aporte de fibra sea la suma de la edad más 5 a 10 gramos de esta forma la resistencia a la insulina se verá compensada (21).

MICRONUTRIENTES Y SUPLEMENTACIÓN

Como bien ha sido estudiado, se confirma que el tratamiento antineoplásico aplicado a pacientes con LLA producen de manera secundaria, déficit de vitaminas y minerales, por lo que el manejo nutricional de estos pacientes es muy importante, considerando que estos otorgarán una serie de beneficios en concentraciones mayores a las recomendadas, por lo que es necesaria la suplementación para lograr efectos positivos en la evolución de la patología.

Vitaminas; potentes antioxidantes, que disminuirán la oxidación celular y lesiones oxidativas del ADN (20, 21).

Tabla 4: Tabla comparativa entre cantidad requerida de micronutrientes según RDA y lo recomendado por patología.

MICRO	RDA	Recomendación en cáncer	EFEECTO	FUENTE
Vit C	75-95 mg	1000mg	Alto poder de reducción, favorece absorción de hierro, disminuye tasas de mutaciones del ADN Protege de toxicidad del tratamiento Antineoplásico. (22)	Cítricos, kiwi, frutilla, vegetales de hoja verde, pimentón, melón, tomate, crucíferas.
Vit E	15 mg	1000mg	Vitamina antioxidante Disminuye toxicidad de medicamentos de quimioterapia. (23)	Aceites vegetales, cereales integrales, semillas
Vit A	0,7 – 0,9 mg	3 mg	Vitamina antioxidante diferenciación celular inhibe proliferación celular aumenta inmunidad inhibe mutagénesis.	Vegetales anaranjados, vegetales de hoja verde, lácteos y aceites de pescado.
Vit B12 y Folatos	2400 mg	5000 – 10000 mg	Acción estabilizadora del ADN, bloqueo y	Vegetales de hoja verde cereales integrales,

			desactivación de agentes cancerígenos.	legumbres (21).
MICRO	RDA	Recomendación cáncer	EFEECTO	FUENTE
Vit D	5-15 ug	45-100 ug	Disminuye diferenciación de apoptosis celular, disminuye conversión a células cancerígenas.	Lácteos, pescados, yema de huevo y cereales integrales.
Selenio	55- 75ug	300-500ug	Inmunomodulador, reactante negativo en fase aguda, disminución de este aumenta la mortalidad , quimioprotector.* (18)	Cereales, frutos secos, pescados.
Zinc	8-11 mg	40 mg	Quimioprotector, existirá déficit debido a que es eliminado por diarreas producidas por quimioterapia y por mucositis. Bajas concentraciones aumentan la mortalidad.	Carnes, lácteos, huevos, legumbres, frutos secos y germen de trigo.

Vitamina C

Cuando esta vitamina es administrada vía intravenosa logrará controlar la inflamación, siendo esta una terapia que puede ser ocupada junto con la terapia neoplásica. (24)

G. Paiva y cols. demostraron, en estudios realizados con ratas, que dosis de 100mg/kg de vitamina C y 400 mg/kg de vitamina E protegerán y disminuirán la toxicidad de las drogas utilizadas en la terapia anticancerígena a través de un encapsulado de estas por los lisosomas (25).

Nanci y cols. realizaron un estudio en la cual se estudió la suplementación de ácidos grasos omega 3 como una terapia coadyuvante contra la hepatotoxicidad producida por el metotrexato en la fase de mantenimiento de la LLA, debido a que esta complicación afectaría el pronóstico y evolución de la enfermedad debido a que producirá un gran estrés oxidativo, los resultados demostraron que la suplementación con ácidos grasos omega 3 mejorarán la hepatotoxicidad inducida por el metotrexato y se puede utilizar con seguridad durante la fase de mantenimiento en niños con LLA, teniendo un efecto hepatoprotector (26).

TRATAMIENTO NUTRICIONAL

Para realizar un adecuado tratamiento nutricional a pacientes oncológicos, se debe iniciar un tamizaje el cual medirá el riesgo al que está expuesto el paciente y ayudará a realizar también una adecuada evaluación del estado nutricional, al lograr un adecuado tamizaje se podrán contrarrestar de manera más eficaz los efectos secundarios ocasionados por la fisiopatología del cáncer y por la terapia antineoplásica.

En 1987, Detsky y cols. crearon la Valoración Global Subjetiva en el paciente oncológico, este método estima el estado nutricional según la historia clínica y la exploración física, a través de esta valoración se puede predecir si los pacientes requieren una intervención nutricional y el tipo de soporte nutricional que van a necesitar.

Dentro de cada uno de estos puntos es de suma importancia incorporar anamnesis alimentaria, frecuencia de consumo y recordatorios de 24 horas para poder conocer de manera integral al paciente que se está evaluando y aplicar un adecuado manejo nutricional.

La siguiente información corresponde a los elementos a evaluar por el Instituto de Medicina de Oncología de Estados Unidos para realizar el tamizaje nutricional previo a la dietoterapia a aplicar (27).

- Antropometría:
 - Peso
 - Talla
 - Índice de Masa Corporal (IMC)
 - % pérdida de peso
- Exámenes de Laboratorio
 - Albumina

- Pre-albumina
- Electrolitos plasmáticos
- Creatinina
- Perfil hepático
- Examen Físico
- Antecedentes Clínicos
- Medicamentos y Suplementos
- Signos y Síntomas
- Antecedentes Dietarios

Al recopilar toda la información necesaria junto con los valores de parámetros de laboratorio, se podrá realizar un tratamiento nutricional integral adecuado para el paciente.

Según la revista "La Oncología Pediátrica ante el siglo XXI" se deberán seguir una serie de parámetros para realizar un adecuado soporte nutricional, según los datos obtenidos de esta evaluación se indicará lo que el paciente necesitará y el tipo de nutrición a indicar.

Los parámetros son:

1. pérdida de peso > 5%.
2. Relación peso/talla < p10 o al 90% de la media con talla < p5.
3. Albúmina sérica <3,2 mg/dl.
4. Disminución del área grasa del brazo por debajo del P5 para edad y sexo.
5. Percentil actual de peso o talla < en dos líneas al previo.

Luego de realizar un adecuado tamizaje del estado nutricional se debe indicar el tipo de soporte nutricional que se dará al paciente, al saber exactamente en qué estado nutricional se encuentra el paciente se podrá realizar un soporte nutricional exitoso.

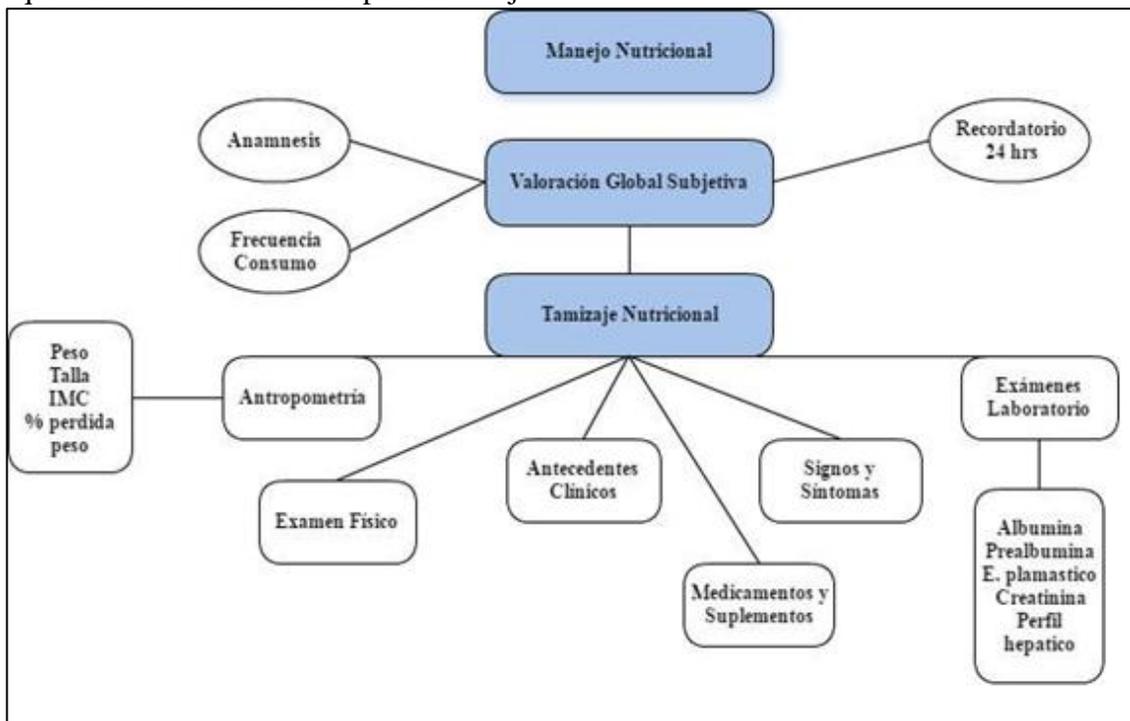
El tipo de soporte debe ser acorde al riesgo nutricional y las condiciones físicas del paciente.

Tipos de soporte nutricional

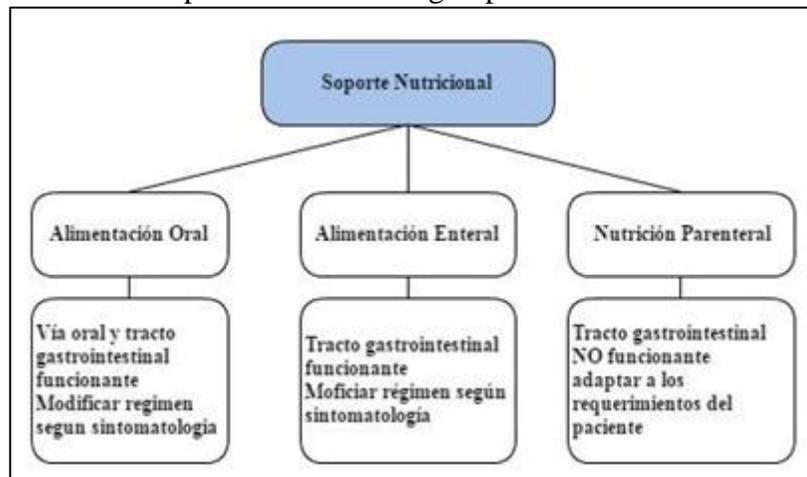
- Alimentación oral; este soporte será indicado en pacientes que tienen bajo riesgo nutricional, se debe considerar dar una dieta individualizada, adecuada a la edad, a los gustos alimentarios y a la sintomatología presente. Si la alimentación vía oral no logra cubrir los requerimientos y es insuficiente se deberá suplementar con fórmulas que completaran las calorías faltantes en la alimentación. Dentro de este punto es importante considerar la educación alimentaria a entregar tanto al paciente como a la persona que cocinara para poder afrontar de una manera adecuada los efectos secundarios como la anorexia, disgueusia, vómitos y náuseas.
- Alimentación enteral; este método es efectivo cuando la nutrición vía oral no es posible o es insuficiente, y además el paciente mantiene sus funciones gastrointestinales intactas. Esta vía de alimentación tiene menores complicaciones que la nutrición parenteral debido a que es un método más fisiológico preservando la integridad de la mucosa intestinal. Se puede realizar a través de sonda nasogástrica o a través de gastrostomía. Se podrán administrar fórmulas a través de distintos métodos (fraccionada, similar a la alimentación habitual, infusión continua e infusión continua nocturna más la alimentación oral durante el día) (28).

- Nutrición parenteral; este soporte será utilizado cuando el tracto gastrointestinal no realice sus funciones, este daño será producido por la radioterapia abdominal, la radiación corporal o las altas dosis de quimioterapia empleadas en los trasplantes de progenitores hematopoyéticos debido a que se producen unas intensas mucositis y enteritis que harán que la nutrición enteral no sea viable (29).

Esquema 2: Síntesis de datos para tamizaje nutricional.



Esquema 3: Selección de soporte nutricional según paciente.



DIETA NEUTROPÉNICA

Una de las mayores complicaciones en los pacientes con LLA en tratamiento son las infecciones, las cuales pueden causarle la muerte por la inmunodepresión presente. Por este motivo, se ha utilizado la dieta neutropénica como herramienta de prevención de infecciones. Pero recientemente se ha estudiado la real efectividad de este método de alimentación, y no se ha llegado a consenso, ya que no hay evidencia significativa respaldando que los patógenos presentes en los alimentos sean los causantes directos de las complicaciones por infecciones en estos pacientes, si no que la causa más frecuente es la translocación bacteriana, donde la propia flora atraviesa barreras hacia el torrente sanguíneo causando infecciones graves y hasta sepsis (30).

La dieta neutropénica consiste en la modificación de la alimentación, donde se excluyen los alimentos que sean potenciales vías de contaminación biológica, además de utilizar técnicas culinarias y manuales de manipulación de alimentos que aseguren la inocuidad de estos (30).

PRONÓSTICOS A LARGO PLAZO

Tanto la enfermedad como el tratamiento que deben recibir los niños con LLA, dejan en ellos secuelas en todo el organismo que, por ser progresivo, pueden tardar años en aparecer, siendo irreversibles (31).

La mayoría de los problemas que han sido registrados, son referentes a alteraciones endocrinológicas, siendo el aumento de peso la secuela más prevalente. La radioterapia craneal ha sido relacionada con este tipo de secuelas, debido que es sumamente sensible el hipotálamo y la hipófisis, y la radiación altera la funcionalidad de estos (31, 32).

Aunque no existe evidencia clara acerca de la patogénesis de esta condición, se ha deducido que la disfunción del eje hipotálamo- hipófisis puede provocar un desbalance en la acción de la leptina, ya sea causando leptinorresistencia o disminución en la síntesis de esta (33, 34).

La gravedad de las secuelas dependerá principalmente del tratamiento aplicado, considerando agresividad, tipo, tiempo, sesiones, fármacos, zona corporal, edad del diagnóstico, entre otros factores,

Síndrome Metabólico

Existen diversos estudios, prospectivos y retrospectivos, que relacionan la LLA en la niñez, con la presencia de Síndrome Metabólico durante la vida adulta, sobre todo considerando el género, donde la mujer es quien tiene mayor prevalencia de aparición de Síndrome Metabólico. Estos estudios comparan datos antropométricos (realizados por profesionales o autorreferentes) y exámenes de laboratorio de los pacientes con LLA en la niñez con casos controles o sus hermanos sanos (33, 34).

K.A. Nottage, en 2014 publicó un estudio con más de 700 pacientes sobrevivientes de LLA en la niñez, con el fin de asociar esta enfermedad con el síndrome metabólico y el alto

riesgo cardiovascular presentes en estos pacientes. Encontró que un tercio de estos pacientes presentaban síndrome metabólico, donde la mayoría de los que recibieron en la niñez radioterapia craneal como tratamiento, en la adultez presentan obesidad, hipertensión, disminución de HDL; mientras que la resistencia a la insulina es común para todo sobreviviente, independiente el tratamiento (32-35).

Con respecto a la masa corporal, cabe mencionar que, aunque no padezcan obesidad, el porcentaje de grasa corporal es superior en los pacientes que tuvieron LLA en comparación a casos controles (36).

Aunque está demostrado que los niños, sobretodo en mujeres, que han recibido radioterapia craneal durante el tratamiento tienen mayor prevalencia de obesidad y sobrepeso en la adultez, no está claro si la dosis de radiación > a 20 Gy es más dañina que dosis menores; ya que los resultados de los estudios acerca de esto se contraponen unos a otros (32-34).

Frente a esto, es claro que se debe procurar la prevención de patologías que se relacionen con el aumento del riesgo cardiovascular. La nutrición toma importancia, ya que puede ser evitado y/o controlado a través de esta, modificando hábitos alimenticios, priorizando la alimentación saludable (36).

Alteraciones Oseas

Los pacientes que han cursado con LLA pueden padecer osteopenia a corto o largo plazo debido, por una parte, al tratamiento con corticoides y metotrexato, además de la inactividad física, radiación y las deficiencias nutricionales asociadas al tratamiento. Es necesario prevenir y contrarrestar esta complicación a través de la suplementación y el manejo nutricional con alimentos fuente de calcio y vitamina D, promoviendo su absorción

y síntesis respectivamente. Además, recomendar el ejercicio físico, contribuye con el beneficio (31, 34).

CONCLUSIONES

Considerando la prevalencia, costos y calidad de vida que afecta a pacientes pediátricos cursando LLA, es importante recalcar el rol del apoyo nutricional frente a esta patología, ya que existe evidencia que avalan la importancia de este para contrarrestar lo mencionado anteriormente, sobre todo con respecto a las condiciones del paciente, evitando las recaídas de la enfermedad, aunque la alta prevalencia y los costos deberán ser un incentivo para que el tratamiento a estos pacientes sea realizado de manera integral por el equipo médico.

Se deben considerar todos los aspectos del paciente para realizar un DNI que permita abarcar al paciente de manera personalizada con el fin de evitar consecuencias nutricionales, trayendo consigo efectos positivos para el tratamiento.

Con respecto a la utilización de la dieta neutropénica en pacientes con LLA no es concluyente debido a que la génesis de infecciones es por traslocación bacteriana, por lo que no puede ser evitada a través de la dieta. Pero si existe consenso en relación con las consecuencias durante la vida adulta que trae consigo el tratamiento realizado en la niñez, donde lo que se observa principalmente es el síndrome metabólico, el cual puede ser evitado de manera precoz, a través de la formación de hábitos saludables, con alimentación y ejercicio.

La nutrición toma un papel importante a la hora de realizar un tratamiento integral en estos pacientes considerando todos los aspectos en los que se ven envueltos, ya sea a corto plazo como a largo plazo, debido a que traerá una serie de beneficios, tanto en la calidad de vida y en la sobrevida del paciente con LLA.

BIBLIOGRAFIA

1. Eduardo C-HJ. Leucemia linfoblástica aguda. *Revista Méd.* 2009; 1(4)
2. Sánchez MAO, Ortega MLO, Barrientos JVR. Leucemia linfoblástica aguda. *Medicina Interna de México.* 2007; 23(1):27-33.
3. Campbell M, Ferreiro C, Tordecilla C, Joannon S, Rizzardini L, Rodríguez Z. Leucemia linfoblástica aguda. Características al diagnóstico en 100 niños. *Revista chilena de pediatría.* 1999; 70(4):288-93.
4. Ministerio de Salud GdC. Leucemia menores de 15 años. Serie Guías Clínicas Minsal. Santiago: Minsal; 2010.
5. Alonso Castellanos S, Soto Céliz M, Alonso Galarreta J, Riego Valledor Ad, Miján de la Torre A. Efectos adversos metabólicos y nutricionales asociados a la terapia biológica del cáncer. *Nutrición Hospitalaria.* 2014; 29(2):259-68.
6. Ducasse K, Fernández JP, Salgado C, Álvarez AM, Avilés CL, Becker A, et al. Caracterización de los episodios de neutropenia febril en niños con leucemia mieloide aguda y leucemia linfoblástica aguda. *Revista chilena de infectología.* 2014; 31(3):333-8.
7. Ministerio de Salud GdC. Guía Clínica Leucemia en personas de 15 años y mas. Santiago: Minsal; 2010.
8. Martín Salces M, Paz Rd, Hernández-Navarro F. Recomendaciones nutricionales en el paciente oncohematológico. *Nutrición Hospitalaria.* 2006; 21(3):379-85.
9. Molina F, Schramm C, Ruiz G. Costo directo de la farmacoterapia de la leucemia aguda en el Hospital Clínico Regional de Valdivia, Chile: análisis del período 2003 a 2006. *Revista médica de Chile.* 2009;137(12):1553-60.

10. Ministerio de Salud GdC. Aprobación Garantías Explícitas en Salud. Santiago: Minsal; 2007.
11. Alva MdCV, Camacho MEI, Delgadillo-Velázquez J. Salud muscular y prevención de sarcopenia: el efecto de la proteína, leucina y β -hidroxi- β -metilbutirato. *Revista Metabolismo Óseo y Mineral*. 2012; 10(2):98-102.
12. Bustos P, Joannon P, Radrigán K, Eugenia M. Evaluación Nutricional de pacientes pediátricos oncológicos. *Revista chilena de pediatría*. 1983; 54(6):391-6.
13. Antillon F, Rossi E, Molina AL, Sala A, Pencharz P, Valsecchi MG, et al. Nutritional status of children during treatment for acute lymphoblastic leukemia in Guatemala. *Pediatric blood & cancer*. 2013; 60(6):911-5.
14. de Baptista GA, Melo CM. Cáncer-vitaminas-minerales: Relación compleja. *Archivos Latinoamericanos de Nutrición*. 2014; 64(4):220.
15. Aguillón JC, Contreras J, Dotte A, Cruzat A, Catalán D, Salazar L, et al. Nuevas armas inmunológicas para la medicina del siglo XXI: Terapia biológica basada en el uso de anticuerpos monoclonales de última generación. *Revista médica de Chile*. 2003;131(12):1445-53.
16. Sala A, Pencharz P, Barr RD. Children, cancer, and nutrition—a dynamic triangle in review. *Cancer*. 2004;100(4):677-87.
17. Han-Markey T, editor. Nutritional considerations in pediatric oncology. *Seminars in oncology nursing*. Michigan: Elsevier; 2000.
18. Manzanares Castro W. Selenio en los pacientes críticos con respuesta inflamatoria sistémica. *Nutrición Hospitalaria*. 2007; 22(3):295-306.

19. Fajardo-Rodríguez A, Del-Rivero L, Vera M. Intervención Nutricional en VIH/SIDA: una guía práctica para su implementación y seguimiento. *Gac Méd Méx.* 2001;137(5):489-500.
20. Instituto Nacional del Cáncer (Internet). EEUU; 2016. La nutrición en el tratamiento del cáncer (Citado 16 octubre 2016). Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/tratamiento/efectos-secundarios/perdida-apetito/nutricion-pdq>
21. Ferris J, Tortajada I, García J, Castell I, Berbel Tornero O. Dieta y cáncer pediátrico. *Rev Esp Pediatr.* 2001; 57(1):75-92.
22. García Triana BE, Saldaña Bernabeu A, Saldaña García L. El estrés oxidativo y los antioxidantes en la prevención del cáncer. *Revista Habanera de Ciencias Médicas.* 2013; 12(2):187-96.
23. Pace A, Giannarelli D, Galiè E, Savarese A, Carpano S, Della Giulia M, et al. Vitamin E neuroprotection for cisplatin neuropathy A randomized, placebo-controlled trial. *Neurology.* 2010;74(9):762-6.
24. Mikirova N, Casciari J, Riordan N, Hunninghake R. Clinical experience with intravenous administration of ascorbic acid: achievable levels in blood for different states of inflammation and disease in cancer patients. *Journal of translational medicine.* 2013; 11(1):1.
25. Paiva GS, Taft CA, Carvalho MC, de Souza IA, da Silva ECB, Cavalcanti KP, et al. A Comparative Study of the effects of Vitamins C and E in the Development of Sarcoma 180 in Mice. *Journal of Cancer.* 2013; 4(9):724.
26. Elbarbary NS, Ismail EAR, Farahat RK, El-Hamamsy M. ω -3 fatty acids as an adjuvant therapy ameliorates methotrexate-induced hepatotoxicity in children and

- adolescents with acute lymphoblastic leukemia: A randomized placebo-controlled study. *Nutrition*. 2016; 32(1):41-7.
27. Blackburn GL, Bistran BR, Maini BS, Schlamm HT, Smith MF. Nutritional and metabolic assessment of the hospitalized patient. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 1977; 1(1):11-22.
 28. Den Broeder E, Lippens R, Van't Hof M, Tolboom J, Van Staveren W, Hofman Z, et al. Effects of naso-gastric tube feeding on the nutritional status of children with cancer. *European journal of clinical nutrition*. 1998; 52(7):494-500.
 29. Copeman MC. Use of total parenteral nutrition in children with cancer: a review and some recommendations. *Pediatric hematology and oncology*. 1994;11(5):463-70.
 30. Moody K, Charlson ME, Finlay J. The neutropenic diet: what's the evidence? *Journal of Pediatric Hematology/Oncology*. 2002; 24(9):717-21.
 31. Chueca M, Berrade S, Oyarzábal M. Secuelas endocrinológicas del niño con cáncer: Seguimiento. *Rev Esp Endocrinol Pediatr*. 2014; 5(Suppl 1):69-77.
 32. Nottage KA, Ness KK, Li C, Srivastava D, Robison LL, Hudson MM. Metabolic syndrome and cardiovascular risk among long-term survivors of acute lymphoblastic leukaemia-From the St. Jude Lifetime Cohort. *British journal of haematology*. 2014;165(3):364-74.
 33. Oeffinger KC, Mertens AC, Sklar CA, Yasui Y, Fears T, Stovall M, et al. Obesity in adult survivors of childhood acute lymphoblastic leukemia: a report from the Childhood Cancer Survivor Study. *Journal of Clinical Oncology*. 2003;21(7):1359-65.
 34. Garmey EG, Liu Q, Sklar CA, Meacham LR, Mertens AC, Stovall MA, et al. Longitudinal changes in obesity and body mass index among adult survivors of

- childhood acute lymphoblastic leukemia: a report from the Childhood Cancer Survivor Study. *Journal of Clinical Oncology*. 2008; 26(28):4639-45.
35. Zee P, Chen C-H. Prevalence of obesity in children after therapy for acute lymphoblastic leukemia. *Journal of Pediatric Hematology/Oncology*. 1986; 8(4):294-9.
36. Inaba H, Yang J, Kaste SC, Hartford CM, Motosue MS, Chemaitilly W, et al. Longitudinal changes in body mass and composition in survivors of childhood hematologic malignancies after allogeneic hematopoietic stem-cell transplantation. *Journal of Clinical Oncology*. 2012; 30(32):3991-7.