TRABAJOS ORIGINALES

Evaluación Nutricional de pacientes pediátricos oncológicos

Dra. Patricia Bustos M.¹, Dra. Pilar Joannon S.²,
Dra. M. Eugenia Radrigán K.¹, Dra. M. Eugenia Emparanza del S.²

Nutritional Assessment of Pediatric Leukemic Patients

The analysis of nutritional changes that take place during the different stages of treatment in lymphoblastic leukemic patients revealed that the most critical stage is that of prophylaxis of CNS. In non-lymphoblastic leukemic patients the critical stages are induction and prophylaxis of CNS. Intercurrent infections depending upon their severity, undoubtedly impair nutritional status mostly throughout the stage of induction of treatment in lymphoblastic leukemia. These findings suggest that an early and periodical monitoring of nutritional status is needed in leukemic patient in order to detect any kind of nutritional impairment and ideally to prevent it if the higher nutritional risk stages of treatment are well identified. Subsequent nutritional support may be carried out through hypercaloric fractioned feeding, appetite stimulants and / or intensive nutrition.

Una de las complicaciones de las enfermedades neoplásicas es el deterioro del estado nutricional. Se ha descrito que la frecuencia con que ocurre un deterioro ponderal así como su magnitud, depende del tipo de tumor y también del momento en que se realice la evaluación¹⁻²⁻³.

El balance energético negativo que conduce a la pérdida de peso tiene un origen multifactorial en el que intervienen los efectos locales y sistémicos propios del tumor⁴⁻⁵, las infecciones intercurrentes y los efectos adversos de la terapia anti-neoplásica (quimioterapia, radioterapia y cirugía)⁶⁻⁷⁻⁸.

Diversos estudios realizados en pacientes oncológicos postulan la importancia de un estado nutricional adecuado, el que se asocia con una mejor calidad de vida y mayor sobrevida²⁻⁹.

La coexistencia de cáncer y desnutrición de intensidad variable en los pacientes atendidos en nuestro Hospital y la consulta frecuente de las madres respecto a la anorexia y baja de peso de sus hijos, nos motivó a realizar un seguimiento de ellos. El propósito del estudio fue cuantificar las variaciones del estado nutricional durante las distintas etapas de tratamiento e identificar los momentos críticos que lleven a un deterioro de él a fin de proponer oportunamente actividades de apoyo nutricional.

MATERIAL Y METODO

Este estudio se realizó en 34 niños con cáncer atendidos en el Hospital Roberto del Río desde Septiembre 1981 hasta Marzo 1983, fecha en que todos los pacientes habían completado las principales etapas de tratamiento.

El análisis se efectuó en 21 niños con leucemia, 9 con linfoma y 4 con tumores sólidos. Las patologías se analizarán en forma separada, destinando esta comunicación a las leucemias. El diagnóstico del tipo de leucemia se basó en las características morfológicas de la célula tumoral y la diferenciación de las leucemias linfoblásticas agudas en alto riesgo y riesgo estándar, se efectuó en base a elementos clínicos y de laboratorio que tienen un significado pronóstico. Fueron considerados signos de mal pronóstico la edad menor de 10 años, recuento elevado de blastos, esplenomegalia marcada, adenopatías grandes, compromiso del sistema nervioso central (SNC) o testicular inicial, masa mediastínica y morfología L₂ o L₃ de la clasificación FAB. Por el contrario, se consideró leucemia de buen pronóstico a aquellas que no tienen estas características y en que la morfología del blasto es L₁ (de la clasificación FAB). Participaron en el seguimiento 19 niños con leucemia linfoblástica (6 de riesgo estándar y 13 de alto riesgo) y dos con leucemia no linfoblástica.

Se excluyeron del análisis dos lactantes menores, uno con leucemia mielo-monocítica y otro con leucemia linfoblástica con signos de mal pronóstico que fallecieron precozmente durante la fase de inducción y también una paciente escolar con leucemia linfoblástica de alto riesgo (con

¹ Departamento de Nutrición, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

² Departamento de Hematología, Universidad de Chile, Hospital Roberto del Río.

blastos T) que recayó después de completar la primera etapa de tratamiento y que posteriormente falleció.

La evolución de la enfermedad hasta el diagnóstico fue más corta en los pacientes con riesgo estándar (L_1) (2.4 semanas), intermedia en las de alto riesgo (L_2) (3.2 semanas) y más larga en las leucemias no linfáticas (5.5 semanas).

Los pacientes se trataron según protocolo GO-PECH₁₀ (Grupo Oncológico Pediátrico Chileno) realizándose el tratamiento en tres etapas fundamentales:

Inducción de la remisión utilizando quimioterapia. Los pacientes con leucemia linfoblástica aguda recibieron prednisona, vincristina, ciclofosfamida y en algunos además se usó adriamicina y L-asparaginasa. En las formas de mal pronóstico el tratamiento fue más intensivo. Las leucemias no linfoblásticas fueron tratadas con adriamicina, citosin arabinósido y tioguanina, hasta producir aplasia (< 1000 leucocitos por mm^3), sin administración de corticoides.

Profilaxis del SNC, una vez lograda la remisión. Aplicando radioterapia de cráneo (2400 r) y quimioterapia intratecal con metotrexato (MTX), citosin arabinósido e hidrocortisona. Esta etapa de tratamiento es igual para los dos tipos de leucemia.

Mantenimiento de la remisión mediante quimioterapia con MTX y purinetol continuo en las leucemias de riesgo estándar y drogas diversas administradas en forma cíclica en las leucemias de alto riesgo y leucemias no linfáticas.

De los 21 pacientes tratados 16 están en remisión mantenida a los 253 días (rango 92-448) y 5 recayeron en la etapa de mantención: 4 leucemias linfoblásticas de alto riesgo (2 fallecieron) y una leucemia no linfoblástica.

La evaluación nutricional se realizó en el momento del diagnóstico, semanalmente durante las etapas de inducción y profilaxis del SNC y mensualmente fueron: peso, talla, perímetro del brazo y pliegues cutáneos, con los que se calculó la relación peso/talla¹¹ (p/t), variaciones de peso por etapa de tratamiento, velocidad de crecimiento y áreas muscular y grasa¹². En cada oportunidad se aplicó a las madres una encuesta alimentaria de recordatorio del día anterior.

Junto a la evaluación inicial en algunos pacientes fue posible efectuar electroforesis de proteínas (10 de 21 pacientes) como indicador de estado nutricional proteico, y P.P.D. (9 de 21) como indicador de inmunidad celular. Estos exámenes no se repitieron durante el seguimiento.

Dados el pequeño número de pacientes y la dispersión de los datos antropométricos preferimos utilizar la relación p/t en percentiles (p) en

vez de promedio y desviación estándar, considerando desnutridos a los pacientes en que la relación p/t fue inferior al p 20.

RESULTADOS

En el momento del diagnóstico todos los pacientes tuvieron un estado nutricional normal (expresado como relación P/T en percentiles). Las proteinemias y las albuminemias fueron normales en los 10 pacientes en que se realizaron y el PPD negativo a pesar del antecedente de vacunación con BCG al nacer.

La relación P/T promedio inicial en los pacientes con leucemia linfoblástica estuvo en el percentil 54. Dos pacientes tuvieron una relación P/T igual o mayor al percentil 90 y sólo un niño en el p 20.; este paciente tenía una leucemia de mal pronóstico (a blasto T) que recayó precozmente en la etapa de mantención y posteriormente falleció después de recaídas sucesivas.

Al término de la primera etapa (I), se observó que la relación P/T promedio aumentó (p 72), disminuyendo en la segunda etapa (II) (p 62), y manteniéndose en la tercera etapa (III) (p 63). Fig. 1.

Figura 1.
Variación del Estado Nutricional (P/T)
en las distintas etapas de tratamiento
de 9 niños con Linfoma

Al analizar separadamente las de riesgo estándar de las de alto riesgo, se observó que los dos tipos de leucemia tienen un comportamiento semejante, con mejoría de la relación P/T en I, disminución en II y mantención en III.

Las leucemias no linfáticas también iniciaron la enfermedad con una relación P/T normal (p 73) pero deterioraron su estado nutricional en I (p 65) para mejorar en las etapas II y III (p 70 y 73 respectivamente).

Si analizamos los 5 niños que recayeron durante la etapa de mantención, observamos que todos ellos deterioraron su estado nutricional, lo cual se evidenció en el momento del diagnóstico de la recaída.

En cuanto a las variaciones de peso (Δ peso) en cada etapa de tratamiento, observamos que las leucemias de riesgo estándar y las de alto riesgo modificaron su peso en igual sentido y magnitud. Aumentaron 2.0 Kg en promedio en la etapa I (a pesar que el tratamiento de las de alto riesgo es más intenso y prolongado) disminuyeron un promedio de 0.85 Kg en II y aumentaron 1.1 Kg. en III. Tabla 1. Los niños que recayeron durante la tercera etapa bajaron de peso. En uno de estos pacientes, se pudo constatar baja de peso progresiva antes del diagnóstico de recaída y sin que mediara patología intercurrente que explicara el hecho.

Tabla 1.

Variación del peso y duración de cada etapa de tratamiento de 21 niños con leucemia

	Inducción		Profilaxis del SNC.		Mantención	
	X	D.S.	X	D.S.	X	D.S.
L. linfoblástica de riesgo estándar (n=6)						
duración (días)	49	17	31	6	288	131
peso (K)	2.0	1.6	-0.9	0.7	1.1	1.1
L. linfoblástica de alto riesgo (n=13)						
duración (días)	61	11	35	11	177	114
peso (K)	2.0	2.7	-0.8	1.2	1.3	2.3
L. no linfoblástica (n=2)						
duración (días)	78	34	33	1	97	53
peso (K)	-2.6	2.6	-0.3	0.3	0.7	2.3

Las leucemias no linfáticas en cambio, bajaron de peso en I y II. En la etapa III uno de los pacientes sube y el otro baja de peso concomitantemente con su recaída.

Otra forma de análisis para evidenciar las variaciones del estado nutricional fue calcular individualmente la velocidad del crecimiento, a través de una ecuación de regresión del peso en función

del tiempo. En condiciones normales, la velocidad de crecimiento para cada niño es similar, con un promedio de incremento ponderal de 0.35 g/K/día que se dibujó con una línea horizontal Fig. 2

Figura 2.

Variación mensual del peso en 4 pacientes con tumores sólidos

Las leucemias linfoblásticas, mostraron en general una velocidad de crecimiento muy superior a lo normal durante la etapa I. Sólo en dos niños fue negativa y coincide con que ambos tuvieron intercorrientes graves en esta etapa. En la etapa II, la tendencia es negativa a excepción de tres niños que presentaron una velocidad de crecimiento positiva: uno de ellos tuvo una profilaxis interrumpida por signos de hipertensión endocraneana y neutropenia, que obligaron al empleo de corticoides; en los otros dos, no hay una explicación clara. En la etapa de mantención, los puntos se distribuyeron alrededor de lo normal. Sin embargo hay una diferencia entre las de riesgo estándar de las de alto riesgo: las primeras tienen una velocidad de crecimiento similar a lo normal (promedio = 0.3 g/Kg/día), mientras que en las últimas es negativa. En éstas si se excluyen los niños que recaen, la velocidad de crecimiento es positiva.

Los niños con leucemias no linfáticas tienen una velocidad de crecimiento negativa en las etapas I y II y en uno de ellos también en la III (recae), mientras el otro presenta en esta etapa

una velocidad de crecimiento positiva.

La estimación de área muscular y grasa, (cambios en la composición corporal), reveló que en las leucemias linfoblásticas, las de riesgo estándar inician la enfermedad con mejores valores de área muscular y grasa que las de alto riesgo (al igual que las relaciones P/T) y ambos indicadores aumentan al término de la etapa I. Durante la segunda etapa, ambos indicadores disminuyen, quedando siempre con cifras mejores que al inicio. En la etapa III, el área grasa se mantiene constante pero, si se excluyen los niños que recaen durante esta etapa, aumenta. El área muscular en cambio disminuye en la etapa III, tanto en el análisis de conjunto como cuando se excluyen las recaídas.

En las leucemias no linfoblásticas, se observó que el área muscular se mantuvo en valores bajos y constantes en las distintas etapas de tratamiento. El área grasa al inicio es aún más baja, disminuye al término de la I etapa, para aumentar al término de la II y III. (Tabla 2).

Tabla 2.
Variación del área muscular y grasa según
etapa de tratamiento
(Promedios, en percentiles)

	Inicio Inducción	Término Inducción	Término Profilaxis	Mantención
L. linfoblástica de riesgo estándar				
área muscular	49	61	52	36
área grasa	40	49	39	39
L. linfoblásticas de alto riesgo				
área muscular	43	55	54	47
área grasa	31	53	46	47
L. no linfoblásticas				
área muscular	15	15	15	15
área grasa	10	7	17	37

Por la frecuente aparición de patología infecciosa intercurrente en estos pacientes, se analizó su posible repercusión en el estado nutricional, en las distintas etapas de tratamiento.

Los niños que durante la I etapa no subieron de peso de manera importante, habían tenido intercurencias infecciosas severas que requirieron hospitalización. Estos episodios ocurrieron en 2 de los 6 pacientes con leucemia de riesgo estándar y 3 de 13 con leucemia de alto riesgo. Se trataba de septicemias comprobadas bacteriológicamente en 4 niños y un caso de otitis aguda, algunos habían presentado extensas ulceraciones bucofaríngeas que contribuyeron a una menor ingesta. Otros niños también habían tenido patología infecciosa intercurrente durante la I etapa pero sin deterioro nutricional, probablemente debi-

do a que fueron infecciones menos graves (bronquitis, amigdalitis) en 4 de 13 leucemias de alto riesgo (L₂).

Durante la II etapa, los procesos infecciosos fueron menos frecuentes y menos graves. Sólo un niño de alto riesgo tuvo una patología grave (neumopatía por *neumocystis carinii*) que se acompañó de deterioro marcado de peso. En los niños que tuvieron infecciones leves (2 de riesgo estándar y 2 de alto riesgo) no se observó repercusión sobre el estado nutricional, curiosamente el niño que más comprometió su estado nutricional durante esta etapa no presentó intercurencias. En la etapa III, las intercurencias fueron mucho menos frecuentes. Sólo un niño con leucemia de riesgo estándar tuvo un herpes frontal, seguido de encefalitis viral y un niño de alto riesgo tuvo una sepsis. En ambos casos se observó baja de peso transitoria concomitante con la enfermedad que se recuperó posteriormente. Aquellos pacientes que recayeron, no tuvieron patología intercurrente previa a la recaída.

Los dos niños con leucemia no linfática tuvieron durante la I etapa síndrome febril de etiología no precisada, asociada a aplasia medular, por lo que no fue posible identificar en ellos repercusión nutricional de estas intercurencias.

DISCUSION

El estado nutricional inicial evaluado por indicadores antropométricos fue normal en los 21 niños estudiados. Los valores normales de proteinemia y albuminemia corroboran el diagnóstico en los 10 pacientes en que se cuantificó.

En un trabajo cooperativo de tres hospitales de EE.UU. realizado por Donaldson y cols¹³, se comunica una baja incidencia de desnutrición en niños con leucemia en el momento del diagnóstico (5% de los niños con relación P/T < 80%) y un 40% de ellos sobre el 100%. A diferencia de lo anterior, la incidencia de desnutrición en niños con tumores sólidos abdominales o pélvicos recientemente diagnosticados es de 17%.

La normalidad del estado nutricional inicial pareciera correlacionarse con el corto tiempo de evolución de la enfermedad previo al diagnóstico. Una paciente con leucemia de alto riesgo, que se excluyó del estudio porque recayó y falleció después de finalizar la etapa I de tratamiento, fue la única que tuvo una desnutrición grave (p 5 de relación P/T), hipalbuminemia (< 3 mg %) y largo tiempo de evolución previo al diagnóstico (4 meses).

Si bien el estado nutricional inicial fue normal en todos los pacientes estudiados, probablemente no representa un indicador pronóstico, ya que de los 5 pacientes que recayeron, 4 de ellos tuvieron

un estado nutricional inicial normal o sobre lo normal. Nuestra observación no concuerda con lo postulado por Donaldson¹³ en que a menor estado nutricional, aumentaría el riesgo de recaída.

Al analizar los cambios nutricionales de las leucemias linfoblásticas en el transcurso de las tres etapas de tratamiento, llama la atención la mejoría de todos los indicadores durante la etapa de inducción hecho probablemente relacionado con la administración de corticoides. Está descrito que los corticoides producen un marcado aumento del apetito que se acompaña de mayor ingesta alimentaria y ganancia de peso que en algunos pacientes llega a producir obesidad a pesar del efecto catabólico que tienen en el metabolismo de las proteínas y lípidos¹⁴. Nuestros datos muestran una ingesta alimentaria muy satisfactoria durante esta etapa (2147 Cal.), muy superior a la encontrada en etapas siguientes, lo que hace suponer que la ganancia ponderal se debe fundamentalmente a mayor ingesta. Por otra parte, la ausencia de edema, el aumento del área muscular y grasa durante esta etapa junto al marcado aumento de la ingesta nos hacen pensar que el aumento de peso no se debió a retención de agua. Esta ganancia marcada del peso coincidiendo con la administración de prednisona ya fue descrita en un trabajo realizado por Sunderman¹⁵ en 18 niños con leucemia linfoblástica aguda. El uso de corticoides en las leucemias linfoblásticas durante la I etapa tendría un efecto protector del estado nutricional que permite enfrentar en mejores condiciones las etapas siguientes.

En las leucemias no linfoblásticas no se usan corticoides durante la I etapa de tratamiento, en ellas se observó un deterioro de todos los indicadores del estado nutricional, hecho que puede ser parcialmente explicado porque el tratamiento tiende a producir fácilmente aplasias, lo que aumenta la susceptibilidad a las infecciones intercurrentes. Durante la etapa de profilaxis del SNC se registró mayor deterioro en casi todos los indicadores, sin cambios sustanciales del estado nutricional debido a la ganancia de peso acumulada en la etapa anterior. La mejoría promedio aparente del Estado Nutricional en esta II etapa, se debió a mejoría de un solo niño, pero el Δ peso y la velocidad de crecimiento, en general, fueron negativos. El paciente referido recibió un orexígeno (Viternum®) durante esta etapa.

La disminución de la ingesta alimentaria fue constante en la etapa II y de 1278 Cal/día según análisis de las encuestas alimentarias. Fue llamativa la anorexia de los pacientes. Se ha postulado varios mecanismos en su producción: efecto de la radioterapia sobre el SNC, factores psicológicos y alteraciones de las sensaciones gustativas¹⁶. En

relación a esto último, observamos en la mayoría de los pacientes un rechazo por la leche y la carne, que desapareció en la etapa III, cuando los niños recuperaron el apetito para esos alimentos. Es importante destacar que la tensión producida por las punciones lumbares repetidas, pueden influir sobre el apetito. Algunos pacientes presentaron vómitos al comenzar la radioterapia y el tratamiento intratecal, problema que podría deberse a cierto grado de edema cerebral.

En la etapa III la mayoría de los niños tanto de las leucemias linfoblásticas como de las no linfoblásticas tienen un crecimiento normal, adecuado para la edad, hecho que concuerda con lo descrito por Sunderman¹⁵ en 21 niños con leucemia seguidos por más de 18 meses en los cuales se observó un crecimiento similar a niños normales, pese a la enfermedad de base y al tratamiento inmunosupresor continuo. En los que recaen es esperable un deterioro del estado nutricional ya que la enfermedad no está siendo controlada.

Llama la atención la desventajosa disminución del área muscular en la etapa de mantención a pesar de la mejoría del peso y la velocidad de crecimiento, mientras el área grasa se mantiene en las leucemias de riesgo estándar o aumenta en las de alto riesgo y las no linfáticas (excluyendo las recaídas).

El análisis de la patología intercurrente en las leucemias linfoblásticas demostró baja de peso, proporcional a la intensidad de la patología. Los episodios fueron más frecuentes y graves en la etapa de inducción lo que es explicable porque los pacientes están inmuno deprimidos por la patología de base además de la quimioterapia. En las leucemias no linfoblásticas, la repercusión de la patología en el estado nutricional no pudo evaluarse debido a que estos pacientes evolucionaron con fiebre persistente, sin que pudiera demostrarse la existencia de infecciones.

RESUMEN

El análisis de los cambios nutricionales, durante las distintas etapas del tratamiento de las leucemias linfoblásticas, nos permiten plantear que la etapa más crítica es la de profilaxis del SNC. En las leucemias no linfoblásticas, las etapas más críticas son las de inducción y profilaxis. Las infecciones intercurrentes, dependiendo de su gravedad, repercuten en grado variable durante la inducción, especialmente en las leucemias linfoblásticas.

Estos hallazgos hacen necesario una vigilancia precoz y periódica del estado nutricional con el fin de prevenir y detectar oportunamente deterioros, al conocer las etapas de mayor riesgo. El apoyo nutricional, deberá utilizar alimentación

hipercalórica fraccionada, con o sin orexígenos, o alimentación intensiva según sea el caso.

AGRADECIMIENTOS

Deseamos expresar nuestro agradecimiento a la Dra. Miriam Campbell, Hematóloga del Hospital Roberto del Río y a la Sra. Annabella Rebolledo, Nutricionista del Departamento de Nutrición de la Facultad de Medicina Norte, por su valiosa colaboración en la realización de este estudio.

REFERENCIAS

- ¹ Van Eys, J. Malnutrition in Children with cancer: Incidence and consequence. *Cancer*, 43: 2030, 1979.
- ² De Wys, W.D. Weight loss in cancer patients: Prognostic and pathophysiologic considerations. *Nutrition and Metabolism in Cancer*. Edited by Reinhold Kluthe and Georg-Wilhelm Löhr, 1981.
- ³ De Wys, W.D., Begg, C., Lavin, P., Band, P., et al. Prognostic effect of weight loss prior to chemotherapy in cancer patients. *Am. J. of Medicine*, 69: 491, 1980.
- ⁴ Lawrence, W. Effect of cancer on nutrition. Impaired organ system effects. *Cancer* 43: 2020, 1979.
- ⁵ Theologides, A. Cancer cachexia. *Cancer* 43: 2004, 1979.
- ⁶ Ohnuma, T., Holland, J. Chemotherapy and Immunotherapy and their consequences on nutritional status of the cancer patient. *Nutrition and Metabolism in Cancer*. Edited by Reinhold Kluthe and Georg-Wilhelm Löhr 1981.
- ⁷ Knüferrmann, H., and Wannenmacher, M. Irradiation and its nutritional consequences. *Nutrition and Metabolism in Cancer*. Edited by Reinhold Kluthe and Georg-Wilhelm Löhr 1981.
- ⁸ Donaldson, S., Lenon, R. Alterations of nutritional status: Impact of Chemotherapy and radiation therapy. *Cancer* 43: 2036, 1979.
- ⁹ Harvey, K., Bothe, A., Blackburn, G. Nutritional assessment and patient outcome during oncological therapy. *Cancer* 43: 2065, 1979.
- ¹⁰ Principales enfermedades oncológicas infantiles. Normas terapéuticas y de estudio. GOPECH. Mayo 1981.
- ¹¹ WHO. A growth chart for international use in maternal and child health care. Geneva, 1978.
- ¹² Frisancho, R. New norms of upper limb fat and muscle areas for assessment of nutritional status. *Am. J. Clin. Nutrition* 34: 2540, 1981.
- ¹³ Donaldson, S., Wesley, M., De Wys, W., Suskind, R., Jaffe, N., Van Eys, J. A study of the nutritional status of Pediatric cancer patients. *Am. J. Dis. Child*, 135: 1107, 1981.
- ¹⁴ Guyton, A. Textbook of Medical Physiology W.B. Saunders Company Philadelphia, Sixth Edition, 1981.
- ¹⁵ Sunderman, C., Pearson, H. Growth effects of long-term antileukemic therapy. *J. Pediatr.* 75: 1058, 1969.
- ¹⁶ De Wys, W. Anorexia as a general effect of cancer. *Cancer* 43: 2013, 1979.