



Casa abierta al tiempo

**Universidad Autónoma Metropolitana - Unidad Xochimilco
División de Ciencias Biológicas y de la Salud**

Licenciatura en Nutrición Humana

Protocolo de investigación

Evaluación de la masa muscular esquelética por bioimpedancia eléctrica en diferentes estratos de diagnóstico oncológico, en pacientes pediátricos de 6 a 18 años.

Presenta:

Aquino Luna Diana Monserrat

Matricula: 2183070584

Lugar de realización:

Instituto Nacional de Pediatría

Periodo de realización:

Inicio 09 de enero del 2023 - Término 09 de enero del 2024

Asesor interno:

Mtra. María Eugenia Vera Herrera

No. Económico 19786

Índice

| | | |
|--------------|---|----|
| I. | Datos generales y matricula del presentador | 2 |
| II. | Lugar y periodo de realización | 2 |
| III. | Unidad, división y licenciatura..... | 2 |
| IV. | Protocolo de investigación | 2 |
| V. | Asesor | 2 |
| VI. | Introducción | 2 |
| VII. | Objetivos..... | 5 |
| VIII. | Marco teórico | 5 |
| IX. | Metodología | 13 |
| X. | Actividades realizadas | 20 |
| XI. | Objetivos y metas alcanzadas..... | 22 |
| XII. | Resultados | 22 |
| XIII. | Conclusiones..... | 26 |
| XIV. | Recomendaciones | 29 |
| XVI. | Anexos | 36 |

I. Datos generales y matricula del presentador

- Presentador: Aquino Luna Diana Monserrat
- Matricula: 2183070584

II. Lugar y periodo de realización

Lugar de realización: Instituto Nacional de Pediatría

- Inicio: 09 de enero del 2023
- Término: 09 de enero del 2024

III. Unidad, división y licenciatura

- Unidad Xochimilco
- Ciencias Biológicas y de la Salud
- Licenciatura en Nutrición Humana

IV. Protocolo de investigación

Evaluación de la masa muscular esquelética por bioimpedancia eléctrica en diferentes estratos de diagnóstico oncológico, en pacientes pediátricos de 6 a 18 años.

V. Asesor

- Asesor interno: Mtra. María Eugenia Vera Herrera
- Asesor externo: Dra. Isabel de Jesús Medina Vera

VI. Introducción

El cáncer es un tipo de patología producida por la proliferación anormal y rápida de células que generan un tumor o neoplasia, así mismo algunas de las características distintivas de la enfermedad es la capacidad de generar metástasis. A nivel mundial se considera una de las principales causas de muerte, en la zona de América - Caribe cada año se diagnostican aproximadamente 29 000 casos de cáncer infantil, de los cuales 10 000 fallecen por la propia enfermedad (1).

El inadecuado desarrollo de la masa muscular (MM) en niños se ha relacionado con riesgo metabólico, el cual aumenta en paciente pediátrico oncológico por la propia enfermedad y por el tratamiento, además al ser una etapa de desarrollo muscular el riesgo metabólico puede fomentar un deterioro temprano que repercute en su vida adulta. Los cambios en la MM son multifactoriales: por la enfermedad, comorbilidades, tratamiento multimodal, estado nutricional, concentraciones hormonales, etc (2).

El cáncer se ha relacionado con estados de hipermetabolismo y catabolismo proteico persistentes provocados por citoquinas proinflamatorias aumentadas dependientes de la carga tumoral, siendo el músculo esquelético la principal fuente del catabolismo (3, 4) así mismo, algunos agentes

quimioterapéuticos, como el cisplatino se han relacionado con la alteración directa en el metabolismo de las proteínas que causan un desgaste progresivo muscular (5), estos fármacos pueden generar alteraciones en control neuromuscular, en la función mitocondrial y, en la síntesis y degradación de proteínas, mientras que la radioterapia genera alteraciones hormonales y daño a las células satélite de los músculos (2).

Estudios realizados en adultos sobrevivientes de cáncer, han mostrado que la composición corporal es un factor importante asociado al riesgo de mortalidad por todas las causas, principalmente se encontró que una alta masa grasa corporal alta se asoció con un riesgo de 1.30 (IC 95%: 1.06–1.61), por otro lado una baja masa muscular esquelética (MME) se asoció con un riesgo de 1.51 (IC 95%: 1.22-1.88), aumentando un 30% y 51% el riesgo de mortalidad por todas las causas respectivamente, en este mismo estudio la presencia de sarcopenia se asoció con un mayor riesgo de 1.74 (IC 95%: 1.23 -2.29) a mortalidad específica por cáncer (6). En otro estudio realizado en pacientes postquirúrgicos por cáncer gástrico se observó que aquellos que tuvieron una pérdida de $\geq 5\%$ de MME después de la cirugía tuvieron una menor sobrevida global (40%) en comparación con aquellos que mostraron una pérdida de $< 5\%$ de MME (56.1%) ($p = 0.004$), por otro lado, para supervivencia libre de enfermedad los pacientes con una pérdida de MME $\geq 5\%$ fue de 33.8% frente a 46.2% de los pacientes con pérdida de MME $< 5\%$ ($p = 0.020$) (7).

En niños la reducción de masa magra apendicular (MMA) seis meses después del diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda, se ha relacionado con mayores días de estancia hospitalaria durante la etapa de inducción, por cada reducción de la puntuación Z de MMA medida por DXA, se aumentan 3 días de estancia hospitalaria ($r = 0.31$; $p < 0.05$) (8). La composición corporal, específicamente la MM es un determinante para la supervivencia, toxicidad, mortalidad, calidad de vida actual y futura en esta población.

La superficie corporal es utilizada para la dosificación de la quimioterapia, aunque ahora se conoce que esta medida no distingue entre masa magra y masa grasa, además en el paciente oncológico el peso se ve modificado por la carga tumoral, especialmente en el estrato de tumores sólidos. Asimismo, los cambios observados en la composición corporal durante el tratamiento oncológico no se han asociado con los cambios en las medidas antropométricas, utilizadas comúnmente para la evaluación de composición corporal (9).

Estudios realizados en población adulta con cáncer colorrectal en estadio II y III han mostrado que, la masa corporal magra (MCM) es el mejor indicador para normalizar las dosis de quimioterapia al ser comparado contra la superficie corporal y el peso corporal total, debido a que este estudio demostró que a dosis más altas de 5-fluorouracilo (5-FU) por kilogramo de MCM se asoció con una toxicidad limitante, un punto de corte de 20 mg de 5-FU/kg MCM fue el umbral para desarrollar toxicidad ($p = 0.005$), y no se observó así con la superficie corporal ni con el peso ya que no hubo diferencia entre los que presentaron toxicidad con estas variables(10).

Un estudio realizado en población pediátrica con linfomas y rhabdomyosarcomas, no encontró correlación entre índice de masa corporal (IMC) y composición corporal medida por tomografía computarizada, pues tanto el índice de músculo esquelético (IME) y densidad de músculo

esquelético (DME) mostraron mala correlación con IMC, $R^2 = 0.21$ ($p < 0.001$) y $R^2 = 0.07$ ($p < 0.004$) respectivamente, aunque se encontró una baja correlación con tejido adiposo total (TAT) ($R^2 = 0.36$, $P < 0.001$). Obteniendo resultados similares entre área de superficie corporal y medidas de composición corporal, con una correlación mala de IME ($R^2 = 0.28$, $P < 0.001$) y DME ($R^2 = 0.11$, $P < 0.003$), y baja con TAT ($R^2 = 0.37$, $P < 0.001$). Así mismo se encontró que una DME más alta al diagnóstico se asocia con menor probabilidad de toxicidad hematológica de grado 4 o superior, por 0.90 de OR (IC 95%: 0.85 - 0.97, $P = 0.004$) (11).

El grado de afección o deterioro muscular dependerá de cada paciente pues estos son influenciados por la edad de diagnóstico, el tiempo y tipo de tratamiento (quimioterapias y/o radioterapia), con/sin trasplante de células hematopoyéticas (12), así como por el tipo de tumor, cirugía, hospitalización, actividad física y/o hábitos alimenticios (13). Los estudios de composición corporal en pacientes pediátricos oncológicos son limitados, de los cuales en gran parte son realizados en pacientes con neoplasias hematológicas.

Nakamura et. al. mostro que el paciente pediátrico con neuroblastoma de alto riesgo, sufre una reducción del índice muscular del psoas (IMP) de 15% al inicio de la quimioterapia, el IMP es una técnica utilizada para evaluar MM por tomografía computarizada (TC), la IMP fue de 7.09 ± 0.99 cm^2/m^2 antes de quimioterapia frente a 6.01 ± 0.98 cm^2/m^2 tras el primer ciclo de quimioterapia ($p < 0.001$), y solamente una porción de ellos, el 29% de la población la recupero tras el primer ciclo de quimioterapia, dependiente de edad más joven y sexo masculino (14), otro estudio realizado en paciente pediátrico superviviente de neuroblastoma de alto riesgo tratados con ácido cis-retinoico (cis-RA), mostro un déficit significativamente menor de masa magra de pierna evaluada por absorciometría dual de rayos X (DXA), los pacientes oncológicos tuvieron una puntuación Z de -1.46 ± 1.35 frente a -0.17 ± 0.84 de grupo control ($p < 0.001$), y una menor fuerza muscular especifica en comparación con controles sanos, medida con dinamometría del tobillo, los pacientes oncológicos tuvieron -1.13 ± 0.86 frente a -0.15 ± 0.71 de grupo control ($p < 0.001$) (15).

Un estudio realizado con bioimpedancia eléctrica (BIA) mostro que el 91.6% de los pacientes pediátricos con tumores sólidos tuvieron baja MME durante el tratamiento, mientras el 61.9% de los pacientes con neoplasias hematológicas mostraron baja MME durante el tratamiento; además observaron que los pacientes con tumores sólidos que recibieron radioterapia tuvieron una mayor proporción de deficiencia de MME con 59%, en comparación con los que no recibieron radioterapia con 33% ($p < 0.05$) (12). Así mismo se ha encontrado que los adolescentes y adultos jóvenes sobrevivientes de sarcoma presentaron una pérdida importante de MM total, pues antes del tratamiento con antraciclina los valores de MM total medidos con TC fueron de 23.97 ± 8.07 cm^2/m^2 , posterior al tratamiento disminuyó a 21.53 ± 7.18 cm^2/m^2 ($p = 0.021$), sin embargo, de manera interesante se observó que posterior a un año de seguimiento se obtuvo una mayor pérdida (17.49 ± 4.20 cm^2/m^2 ; $p = 0.011$) (13). Otro estudio realizado en pacientes pediátricos con tumores sólidos que utilizó TC, mostro una tendencia a la disminución de MME de -5.3 ± 11.7 cm^2 ($p = 0.045$), en un periodo de 6-14 semanas después del inicio del tratamiento, con un mayor impacto en adolescentes y adultos jóvenes (9)

De igual forma, el estado nutricional del paciente pediátrico oncológico se ha relacionado con la supervivencia, con la tolerancia a la quimioterapia y a las infecciones. Este tipo de pacientes presentan cambios en IMC, pliegues y circunferencias; que dependen del estrato oncológico y del método utilizado para evaluar. La prevalencia de desnutrición es mayor en pacientes con tumores sólidos (17%), mientras que los pacientes con tumores cerebrales e histiocitosis de células de Langerhans tienen mayor prevalencia de sobrepeso y obesidad, con 57% y 50% respectivamente ($p < 0.05$) (16). El estudio de Tah et al. mostró que las medidas de IMC medio ($p < 0.05$) y pliegues cutáneos tricótipal y bicótipal ($p < 0.01$) son mayores en paciente con neoplasias hematológicas que en pacientes con tumores sólidos, mientras que es mayor la incidencia de desnutrición en tumores sólidos con 29.7% frente 18.9% de pacientes con neoplasias hematológicas (17).

La información sobre la MME en paciente pediátrico oncológico es limitada, además gran parte de los estudios tienen poblaciones pequeñas, utilizan diferentes técnicas de evaluación y no incluyen todos los estratos de diagnóstico oncológico. Tomando en cuenta que la MM en oncología se ha relacionado con supervivencia, mortalidad, estancia hospitalaria, quimiotoxicidad, etc. y que en la actualidad hay poca información en población pediátrica oncológica, la presente investigación evaluará la masa muscular esquelética en pacientes pediátricos de 6 a 18 años, con bioimpedancia eléctrica en diferentes estratos de diagnóstico oncológico, a la vista de las diferencias que pueden tener los paciente y, las consecuencias en el tratamiento y supervivencia.

VII. Objetivos

General:

Evaluar la masa muscular esquelética por bioimpedancia eléctrica en diferentes estratos de diagnóstico oncológico, en pacientes pediátricos de 6 a 18 años.

Específicos:

- Evaluar el estado nutricional de los pacientes pediátricos con diagnóstico oncológico.
- Comparar la masa muscular esquelética entre los estratos de diagnóstico oncológico, en pacientes pediátricos de 6 a 18 años.

VIII. Marco teórico

A. Epidemiología

A nivel mundial, son diagnosticados con cáncer más de mil niños al año y la tasa de supervivencia general en el mundo va desde el 15% hasta el 80%, debido a que depende de diversos factores como: tratamiento, etnia, recursos socioeconómicos, sistemas de apoyo, avances, factores ambientales, etc. Según registro de la Organización Mundial de la Salud (OMS), México tiene una tasa de supervivencia infantil entre 50 a 75% (18). El último registro de defunciones registradas en México del 2022 mostró que, los tumores malignos se encuentran dentro de las 10 principales causas de muerte en pediatría; de acuerdo con la edad los tumores malignos fueron la segunda causa de muerte en los grupos de edad de 5 a 9 años y de 10 a 14 años, mientras que fue la tercera

causa en los grupos de 1 a 4 años y de 15 a 24 años. Cuando se analiza por sexo, las niñas de 5 a 14 años de edad presentaron a los tumores malignos como la primera causa de muerte (19).

El cáncer se presenta con mayor frecuencia en niños de 1 a 4 años de edad, seguido de 10 a 14 años, con preferencia al sexo masculino, pues por cada mujer con cáncer hay 1.33 hombres con cáncer. Además, de acuerdo con el tipo de cáncer, en pediatría las leucemias son las neoplasias malignas más comunes con 49.37%, seguidas de tumores del sistema nervioso central (10.35%) y linfomas (9%). Según la clasificación Internacional de Cáncer en el niño (ICCC), la leucemia más común es la linfoide aguda (85.35%), mientras los tumores sólidos más común son los del sistema nervioso central (21%), linfomas (18%) y tumores de células germinales (14%). (20)

B. Estratos oncológicos

Existen numerosos tipos de cáncer pediátrico, por lo cual hay diferentes métodos de clasificación como: el sistema tumor, ganglios y metástasis (TNM) (21), estadificación, por tipo de neoplasia maligna, características genéticas y por estratos. Este último se divide en tres grandes grupos: leucemias, tumores sólidos y tumores cerebrales, que varían en signos, síntomas, plan de tratamiento, tasas de supervivencia y de mortalidad, a continuación, se describirán algunas de sus características.

- Leucemias. Anomalía maligna sanguínea, que se caracteriza por un crecimiento anormal y autónomo de células inmaduras que al multiplicarse afectan las células de la médula ósea (22). Se caracteriza por ser de rápida evolución y tener sintomatología inespecífica, dependiente del grado de infiltración y de la propagación del cáncer. Pueden presentar desde fiebre, anorexia y astenia hasta hepatomegalia, cefalea e insuficiencia cardíaca. Aunque cada tipo de cáncer tiene un tratamiento en específico, en este estrato es común la quimioterapia, tratamiento con inhibidores y trasplante de células hematopoyéticas (23, 24). Los tipos más comunes de leucemias son:
 - Leucemia linfoblástica aguda
 - Leucemia mieloblástica aguda
 - Leucemia granulocítica crónica

- Tumores sólidos. Es el tumor maligno que se desarrolla en cualquier tipo de órgano o tejido, que puede diseminarse a otras partes del cuerpo; su sintomatología es amplia y depende del área afectada, así como las características de la tumoración. El tratamiento puede incluir quimioterapia, radioterapia y/o cirugía (25, 26).
 - Linfomas. Alteración del sistema linforreticular-endotelial: linfoma de Hodgkin y linfoma no Hodgkin
 - Tumores óseos. Proliferación de células anormales en huesos, como osteosarcoma y sarcoma de Ewing.
 - Retinoblastomas. Cáncer ocular en uno o ambos ojos.
 - Sarcomas de tejidos blandos. Tumores malignos mesenquimatosos como rhabdomyosarcoma, leiomyosarcoma, liposarcoma, fibrosarcoma, condrosarcoma.

- Tumores abdominales. Proliferación anormal de células en órganos de la cavidad abdominal, como tumor de Wilms, neuroblastomas, hepatoblastoma, carcinoma hepatocelular y tumores ováricos.
- Tumores cerebrales. Aunque son un tipo de tumor sólido, estos se separan debido a que frecuentemente tienen diagnóstico tardío en etapas avanzadas y un desarrollo diferente. Los signos y síntomas varían según el tumor, pero gran parte presentan un incremento de presión craneal que provoca alteraciones de la personalidad, cefalea, letargia, vómitos, anorexia/bulimia, etc. Entre su tratamiento se encuentra como principal vía la neurocirugía o biopsias para tumores de fácil acceso, además de la quimioterapia y radioterapia (27).
 - Astrocitomas
 - Meduloblastomas
 - Ependimomas

C. Masa muscular y salud

El músculo esquelético es uno de los principales reguladores de homeostasis energética, además es un regulador de la glucosa (glucólisis), y del metabolismo oxidativo de lípidos y otros sustratos (28); también es la principal reserva de glucosa en forma de glucógeno (29). Asimismo, alrededor del 25% del gasto cardiaco es producido por el músculo esquelético (28); es aproximadamente el 40% del peso corporal y es el órgano más grande del cuerpo, en él se producen citocinas, también conocidas como miocinas, que son proteínas encargadas de importantes procesos metabólicos entre músculo e hígado, tejido adiposo y cerebro, necesarios para la oxidación de sustratos, para la sensibilidad a la insulina e inflamación, así como para la regulación de diversas hormonas (30).

Los niveles bajos de MME se han relacionado con consecuencias en la salud durante la infancia y adultez. Estudios han mostrado, que una baja MME se relaciona con enfermedades metabólicas, un estudio evaluó la relación entre baja masa muscular relativa (MMR), medida por DXA, y riesgo de enfermedad cardiovascular y diabetes mellitus (ECV/DM) medido por 9 factores de riesgo, en jóvenes de 8 a 20 años de edad, los resultados mostraron que personas con cuartiles menores de MMR tienen una mayor prevalencia de presentar factores de riesgo para ECV y DM, es así que para proteína C reactiva e insulina en ayunas, se encontró que presentar un MMR en el cuartil más bajo aumenta la prevalencia en 3.1 veces más para tener niveles adversos de factores de riesgo, en comparación con los otros cuartiles (31). Así mismo una baja MM se ha relacionado con riesgo cardiometabólico, independientemente del peso del paciente; el estudio de Burrows, et al. mostró que los adolescentes con baja MM tuvieron valores significativamente más altos de circunferencia de cintura, desviaciones estándar de IMC, presión arterial, triglicéridos, HOMA-IR (índice de resistencia a la insulina), insulina y mayor probabilidad de síndrome metabólico ($p < 0.001$); igualmente una baja MM aumentó significativamente la prevalencia de obesidad abdominal, hipertensión, hipertrigliceridemia, colesterol HDL bajo y MetS (z-score) ($p < 0.001$) (32).

Los niveles de MCM se han relacionado con la salud ósea en niños y adolescentes, pues MCM ha mostrado una asociación significativamente positiva con los niveles de densidad mineral ósea, contenido mineral óseo, calidad ósea y área ósea. La asociación músculo y hueso se ha vinculado

con la adaptación que existe entre el hueso y las mayores cargas fisiológicas que tiene los músculos sobre el cuerpo, conocido como “unidad funcional músculo-hueso” (33). Además, estudios en adultos han mostrado que el desarrollo de MM en la etapa gestacional, el peso al nacer, el crecimiento en la infancia y adolescencia, así como el pico máximo de MM entre la adolescencia y la adultez temprana, tienen consecuencias inmediatas y a largo plazo en la calidad y cantidad de MM (34).

Tanto la cantidad y densidad, así como las funciones metabólicas de la MME están influenciadas por múltiples factores, entre ellos la etapa puberal, sexo, etnia-raza y cantidad de grasa corporal (35). La pubertad y adolescencia es una de las etapas de la infancia con mayor importancia para el crecimiento de la composición corporal, pues cursan por números cambios morfológicos y fisiológicos que impactan en el crecimiento o disminución de masa grasa y magra. El crecimiento de MM durante la infancia difiere según sexo conforme aumenta la edad, en los niños el índice de masa muscular puede aumentar alrededor del 7%, mientras en niñas solo aumenta un 1.4%; inverso al aumento de índice de masa grasa, pues en niñas aumenta un 9% y en niños 3%, estos resultados independientes a la tasa de aumento de IMC en ambos sexos, pues en ambos el aumento es solo de 3% (36).

D. Masa muscular y cáncer

Existen diversas enfermedades crónicas que afectan la masa muscular, entre ellas se encuentran la enfermedad renal, cáncer, insuficiencia cardíaca crónica y diabetes. Las personas con cáncer se caracterizan por presentar atrofia muscular extensa y progresiva, pérdida de peso y debilidad, relacionadas a la propia enfermedad y al tratamiento (37, 4). El mantenimiento muscular adecuado depende del equilibrio entre síntesis y degradación de proteínas, pero en pacientes con cáncer ambas acciones son afectadas, además presentan anomalías en metabolismo de aminoácidos, aumento de apoptosis, disminución de regeneración y reducción de proliferación (38). La población pediátrica con cáncer, ha mostrado una tendencia a la disminución de masa magra, presentan una pérdida significativa de MLG durante el primer mes de tratamiento, con un promedio de 27.4 kg al diagnóstico y de 26.9 kg un mes después ($p = 0.008$) (39)

La síntesis de proteínas puede ser afectada por una menor ingesta de proteínas relacionada a la enfermedad y tratamiento, así como por los cambios hormonales y afecciones relacionadas al tumor, alteraciones metabólicas, etc. Un estudio realizado en pacientes adultos con cáncer colorrectal mostró una menor MM en comparación de controles sanos, y una reducción significativa adicional de masa magra post cirugía. Este estudio, mostró que antes de la cirugía la síntesis de proteínas de los pacientes con cáncer no se ve estimulada por una nutrición que se considera normal y suficiente, a diferencia de controles sanos, presentando una resistencia anabólica a la síntesis de proteínas, más un aumento de degradación de proteínas tanto en ayuno como con alimentación. No obstante, se encontró que seis semanas después de la resección quirúrgica, la síntesis y degradación de proteínas se normalizaron, es decir que la carga tumoral afectaba el metabolismo de las proteínas (40).

Asimismo, el crecimiento tumoral se ha relacionado con el aumento de síntesis de citocinas proinflamatorias que provoca un estado inflamatorio persistente, las que se han relacionadas con pérdida de masa muscular son el interferón gamma (IFN- γ estas), interleucina uno beta (IL-1 β), interleucina seis (IL-6), factor de crecimiento beta (TFG- β) y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), estas citocinas alteran tanto la síntesis como la degradación de proteínas por diferentes mecanismo, como diferenciación de mioblastos, alteración ciclo celular, autofagia, etc. (41, 42).

La IL-6 se ha relacionado con inhibición de síntesis de proteínas y aumento de gasto energético, mientras IL-7 aumenta la proteólisis del músculo esquelético y TFG- β promueve la degradación de proteínas e inhibe la síntesis y la proliferación de mioblastos, además cada una de estas tiene diferentes expresiones o subfamilias que continúan alterando el metabolismo de las proteínas y aminoácidos, por ejemplo el GDF11 y el GDF15, que pertenecen a la familia de TFG- β , promueven la anorexia y afectan el sistema nervioso central provocando pérdida de peso y disminución de apetito, mientras que la IL-1 α e IL-1 β aumentan la proteólisis del músculo esquelético, fomentando la pérdida de MM (42, 43). Estudios en ratones, han mostrado que la citocina CXCL1 secretada por tumores, impiden la regeneración muscular in vivo y la homeostasis de células satélite del músculo necesarias para el mantenimiento y regeneración del músculo esquelético (44)

De igual forma, la señalización del factor de transcripción NF- κ B se ha relacionado con el crecimiento de células tumorales, su activación se ha relacionado con la inhibición de regeneración muscular, afectando las miofibrillas musculares y provocando desregulación de la proteína Pax7, promoviendo la atrofia muscular y alterando la diferenciación celular. Este factor se activa por el TNF- α y miostatina, citocinas que también afectan la masa muscular, el TNF se ha relacionado con el aumento de degradación de proteínas musculares y con la inhibición de diferenciación de mioblasto, mientras la miostatina altera la síntesis y degradación de proteínas, e inhibe la expresión de MyoD por células satélite (37, 45). En su conjunto estas citocinas activan diferentes procesos que afectan el músculo, como la vía del factor nuclear (NF κ B) y la vía p38 MAPK. Es así que las vías activadas por la TNF- α y la IL-1, por poliubiquitinación expresan ligasas E3 específicas del músculo, que generan mayor transcripción de MURF1 y MAFBK, asociadas a una de las vías más relacionadas a la degradación de proteínas, la vía ubiquitina-proteosoma dependiente de ATP(38)

Como parte de los factores que afectan al músculo en los pacientes con cáncer se encuentra el tratamiento, específicamente las quimioterapias afectan en numerosas formas, por cambios en el control neuromuscular, alteraciones de síntesis y degradación de proteínas, modificaciones en función mitocondrial, etc. (2). Ciertos tipos de quimioterapia causan una modificación directa en las células necesarias para el metabolismo de las proteínas, generando un balance negativo de nitrógeno, entre ellos el fármaco cisplatino, relacionado con el aumento de actividad de vías de señalización del factor nuclear κ B (NF- κ B), causante directo de atrofia progresiva de músculo esquelético (5). Otro fármaco es el metotrexato, un antimetabolito que inhibe la síntesis de ADN y la proliferación celular, además de ser considerado un agente neurotóxico agudo (46) Las antraciclina, como doxorubicina y dexametasona, se han relacionado con disminución de la función mitocondrial en músculo esquelético a largo plazo, reduciendo la respiración mitocondrial y aumentando la producción de especies reactivas de oxígeno (47)

E. Técnicas de evaluación de masa muscular en pediatría

Los estudios han demostrado que la cantidad de MME es fundamental para el tratamiento de cáncer en pacientes pediátricos, para la quimiotoxicidad, supervivencia, mortalidad, etc. Por lo cual es importante conocer las técnicas de evaluación. La composición corporal en pediatría puede variar por sexo, edad, madurez sexual, etnia, morbilidad, estado nutricional y actividad física. En estas etapas de la vida, infancia y adolescencia, hay diversos cambios fisiológicos que influyen en la composición corporal, con un aumento de masa libre de grasa y una tendencia a la baja de masa magra dependiente de sexo (48).

Existen numerosas técnicas de evaluación de composición corporal, la elección de la técnica dependerá de diferentes factores, tanto de las características del paciente como del ambiente donde se toma, en paciente pediátrico se utilizan Bioimpedancia eléctrica (BIA), absorciometría dual de rayos X (DXA), pletismografía de desplazamiento de aire (ADP), Tomografía computarizada (TC), Resonancia magnética (RM) y ultrasonido (Cuadro 1).

BIA es una técnica de evaluación de composición corporal, utilizada en entornos clínicos e investigación por menor costo como DXA y ADP, es más fácil de realizar, menor tiempo de evaluación y requiere mínimo esfuerzo del paciente. Estima mediante la relación de resistencia y reactancia que se genera entre una pequeña corriente de electricidad y el agua corporal total, por lo que con la suposición de que cada tejido tiene una densidad constante (hidratación) mide el agua corporal total (agua corporal intracelular y extracelular), y con esta información y a través de ecuaciones estima masa grasa, masa libre de grasa. Ha sido validada con ADP, DXA y dilución de isótopos, aunque tiene ciertas limitaciones, entre ellas es considerar la constancia de componentes del cuerpo, como la masa libre de grasa que durante la infancia varía por nivel de hidratación y componentes de densidad corporal (masa grasa-lípidos, masa magra-proteínas y ósea-minerales), además esta constancia se interrumpe por morbilidad, temperatura corporal y obesidad (49, 50). Es considerado como un método adecuado para estimar MME, masa magra, índice de masa muscular esquelética (IMME) o apendicular, a partir de ecuaciones predictivas (51).

La pletismografía de desplazamiento de aire, es una técnica que evalúa desde los dos años de edad, mide porcentaje de masa grasa corporal total, mientras estima masa libre de grasa y densidad corporal. Se considera como una medición práctica y exacta, aunque se cuestiona su confiabilidad y validez de resultados, debido a que no considera hidratación y no mide contenido mineral óseo, por lo cual sus resultados pueden variar en gran medida. Además, el tiempo de medición es mayor a BIA, y en niños menores de 6 años tiene resultados poco válidos, porque al realizar la evaluación surgen ciertas limitaciones como movimiento del niño por el tiempo requerido, necesita de un peso mínimo para medir, inconvenientes al utilizar ADP en niños con enfermedades crónicas y/o con obesidad (52).

DXA mide masa y volumen corporal mediante el grado de atenuación por dos haces de rayos X de diferentes energías. Es fácil de utilizar y no es invasivo, una de las pocas técnicas que se utiliza en menores de 5 años y que permite medir densidad mineral ósea, además de estimar masa magra, masa grasa total y regional (subcutáneo y visceral). Para los resultados, DXA supone una hidratación

constante, y al igual que BIA se considera un riesgo de error, pues varía por sexo y edad. Además, tiene una capacidad limitada para medir cambios en la composición corporal, principalmente de masa magra (53, 54) y, aunque el nivel de radiación es mínimo por toma, una evaluación continua sigue siendo controversial en pediatría (55).

La TC y RM se consideran el estándar de oro para medir composición corporal. La tomografía, mediante la aplicación de rayos X en diferentes ángulos en un área seleccionada, obtiene una imagen tridimensional y, dependiendo del área puede mostrar vísceras, densidad ósea, masa magra y tejido adiposo (subcutáneo, visceral e intramuscular). Las medias reales de composición corporal por TC dependen de la marca del aparato y del software utilizado para cuantificar los tejidos, además tiene un gran nivel de radiación ionizante (53, 56). Por otra parte, la resonancia es un método rápido y preciso, sin radiación recomendable para la evaluación de cambios en composición corporal de grasa y músculo. Validada para medir composición corporal en niños y adolescentes, con precisión de tejido adiposo visceral, intramuscular y subcutáneo, así como de tejido magro y se ha empezado a utilizar para tejido adiposo pardo, sin embargo, su uso aún es limitado debido a la falta de herramientas para el análisis de imágenes (55, 56,57)

El ultrasonido es una nueva herramienta para medir composición corporal, permite visualizar tejidos adiposos, musculares y óseos, así como tejido conectivo y vascular, recomendada para evaluar cambios en jóvenes. En adultos, se ha validado para tejido adiposo subcutáneo y visceral, y para depósitos de lípidos intracelulares en músculo esquelético e hígado, resultados con correlación alta a las medidas de TC y RM (58). En cuanto a tejido magro, permite visualizar área, volumen y grosor de los músculos, además mide el ángulo de peneación muscular, el largo de las fibras musculares, estimar la calidad y funcionalidad de los músculos. Hasta el momento la medida de MME solo ha sido validada en adultos, y a pesar de ser un método de evaluación con numerosas ventajas, entre ellas el diagnóstico de desnutrición, su uso en población pediátrica aún es limitado, tiene pocas herramientas para la interpretación de resultados y pocos parámetros estandarizados (53, 59)

Una nueva técnica de evaluación de composición corporal es la tomografía por emisión de positrones (PET), que hasta el momento solo se ha utilizado en adultos. PET es un estudio realizado en oncología, para identificar con mayor facilidad y claridad las zonas cancerígenas del paciente, se realiza a partir de una inyección intravenosa de cierta solución, principalmente con fluorodeoxiglucosa, la zona tumoral al estar más activa metabólicamente absorbe mayores cantidades de glucosa, por lo cual en la tomografía aparecen señaladas estas zonas. En cuanto a CC, es un método indirecto funcional que ayuda a identificar el tejido adiposo pardo, tejido adiposo subcutáneo y músculo esquelético a partir de la metabolización de glucosa por cada uno de los tejidos (60)

La medida de masa magra por DXA, RM y ADP han mostrado correlación con el modelo 4-C en población pediátrica sana mexicana (Pearson ≥ 0.97), con alta precisión y exactitud (CCC ≥ 0.95) (61). Mientras BIA ha sido validada con DXA y ADP (CCC > 0.80), con correlación en medidas de masa grasa y libre de grasa (62, 63). Es así como la técnica a utilizar depende en gran medida del ambiente donde se toma, de los recursos y características del paciente; siendo BIA un método doblemente

indirecto de fácil aplicación y bajo costo, que en entorno clínico permite una evaluación rápida y con mínima esfuerzo del paciente.

Cuadro 1. Técnicas para estimación de composición corporal.

| Técnica | Metodología | Medidas | Ventaja | Desventaja |
|--------------|----------------------|--|---|--|
| <i>BIA</i> | Doblemente indirecto | MM, MG, ángulo de fase y estimación de CMO | Simple, rápido y fácil de utilizar Equipo portátil en diferentes entornos Bajo costo Confiable y reproducible Mínimo esfuerzo por los pacientes. Sin radiación ionizante | Sensible al estado de hidratación, actividad física, química sanguínea y ovulación. Ecuaciones sin maduración sexual y que difieren por marca. Inexacto para tejido adiposo visceral. |
| <i>DXA</i> | Indirecto | MLG, MG, DMO | Fácil de utilizar, no invasivo Se puede utilizar en preescolares Reproducible | Los resultados difieren por marca Leve exposición de radiación (mediciones frecuentes y repetidas) Sensible a la hidratación y movimiento No mide grasa intramuscular |
| <i>ADP</i> | Indirecto | Densidad corporal, Volumen corporal | Fácil de utilizar, seguro y no invasivo Sin exposición a la radiación Reproducible, calibrada. | La medición tarda de 10 a 15 minutos, requiere sala con temperatura y presión adecuada Sensible a ropa, movimiento y temperatura corporal Sin contenido mineral óseo Personal especialmente calificados |
| <i>RM TC</i> | Indirecto | TAV, TAS, TAP, MM, TAIT, TB | Confiable y precisa para medir composición corporal en niños. Rápida (3 min) RM no tiene radiación | Carga de radiación por TC Personal especialmente calificados Inexactitud por interpretación y toma Tiempo de ejecución mayor Requieren inmovilidad por parte de los niños Costosos |

Cuadro 1. Continuación...

| Técnica | Metodología | Medidas | Ventaja | Desventaja |
|---------|-------------|------------------------|---|--|
| US | Indirecto | TAS, TAV, TAP, MM, DMO | Precisa, disponible en clínica, no invasiva. Menor costo. Reproducible y rápida. No tienen radiación. Sin radiación ionizante | Sin validación en población pediátrica. Sensible a la hidratación, temperatura y presión. Personal especialmente calificados |

ADP: Pletismografía de desplazamiento de aire; BIA: Bioimpedancia eléctrica; MLG: Masa libre de grasa; CMO: Contenido mineral óseo; DXA: Absorciometría con rayos X de doble energía; DMO: Densidad mineral ósea; MG: Masa grasa; MM: Masa Magra; RM: Resonancia magnética; TAIT: Tejido adiposo intramuscular; TAP: Tejido adiposo pardo; TAS: Tejido adiposo subcutáneo; TAV: Tejido adiposo visceral; TB: Tejidos blandos; TC: Tomografía computarizada; US: Ultrasonido.

IX. Metodología

A. Diseño del Estudio:

Estudio transversal, comparativo, observacional y prospectivo.

B. Población objetivo

Pacientes con diagnóstico oncológico.

C. Población elegible (criterios geográficos y temporales)

Pacientes hospitalizados en el piso de oncología del Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México, de enero a junio del 2023.

D. Criterios de selección

Criterios de inclusión

- Pacientes con reciente diagnóstico oncológico.
- Edad de 6 a 18 años.
- Consentimiento de padres/tutores y asentimiento de los pacientes.

Criterios de exclusión

- Pacientes amputados.
- Pacientes con impedimentos para la evaluación: venoclisis en manos, pies o superficies corporales que impidan realizar la evaluación de BIA, tumor sólido que dificultará las medidas, inmovilidad total.
- Pacientes que hayan ingerido alimentos antes de la evaluación.
- Pacientes con trastornos mentales que dificulten o impidan el estudio.

E. Variables

Cuadro 2. Variables

| Variable | Definición conceptual | Definición operacional | Unidad de medición | Tipo de variable |
|-------------------------------|---|--|---|-----------------------|
| <i>Diagnóstico Oncológico</i> | Reconocimiento, análisis y evaluación de tumores benignos o malignos. | El diagnóstico oncológico será el emitido por el oncólogo del área médica y será estratificado en 3 grupos (Cuadro 3). | Tumores cerebrales Tumores sólidos Leucemias | Cualitativa nominal |
| <i>Riesgo oncológico</i> | Reconocimiento, análisis y evaluación de diagnóstico y características del paciente. | El riesgo oncológico será el emitido por el oncólogo del área médica y será estratificado en 3 grupos. | Alto Normal - Bajo | Cualitativa nominal |
| <i>Edad</i> | Tiempo que ha vivido una persona. | Años o meses cumplidos a partir de la fecha de nacimiento hasta el momento del interrogatorio. | Meses | Cuantitativa continua |
| <i>Escala Tanner</i> | Análisis y evaluación de cambios físicos en el desarrollo de caracteres sexuales secundarios, pubertad. | La evaluación y diagnóstico será emitido por el oncólogo del área médica y será estratificado en 5 grupos. | Estadio I Estadio II Estadio III Estadio IV Estadio V | Cualitativa nominal |
| <i>Peso</i> | Fuerza con la que la tierra atrae un cuerpo. | Cifra obtenida de la medición en ayuno con la menor cantidad de ropa posible y por la mañana, mediante una báscula. | Kg | Cuantitativa continua |
| <i>Estatura</i> | Distancia del piso al plano más alto de la cabeza, medido con el sujeto de pie con un estadímetro. | Se evalúa parado recto contra el tablero con el peso del cuerpo distribuido uniformemente y ambos pies planos sobre la plataforma, con los talones juntos y separados. | cm | Cuantitativa continua |

Cuadro 2. Continuación...

| Variable | Definición conceptual | Definición operacional | Unidad de medición | Tipo de variable |
|--|--|---|--------------------|-----------------------|
| <i>Masa magra</i> | Compartimento corporal libre de grasas que mide en kilogramos y químicamente se compone de proteínas, agua y hueso. | Medido por resistencia de la corriente eléctrica por bioimpedanciometro. | Kg | Cuantitativa continua |
| <i>Masa muscular esquelética</i> | Masa del cuerpo compuesta solo por músculo y químicamente se compone de proteínas y agua. | Medido por resistencia de la corriente eléctrica por bioimpedanciometro. | Kg | Cuantitativa continua |
| <i>Índice de masa muscular esquelética</i> | Músculo esquelético entre altura al cuadrado. | Medido por resistencia de la corriente eléctrica por bioimpedanciometro. | kg/m ² | Cuantitativa continua |
| <i>Masa grasa</i> | La masa del cuerpo compuesta sólo por grasa. | Medido por resistencia de la corriente eléctrica por bioimpedanciometro. | Kg | Cuantitativa continua |
| <i>Estado nutricional</i> | Estado de nutrición en el que existe deficiencia en la ingesta o absorción de energía y/o proteínas, llevando a síndromes específicos. | De acuerdo a la interpretación de los indicadores antropométricos IMC/Edad. | Puntaje Z | Cualitativa nominal |

Cuadro 2. Continuación...

| Variable | Definición conceptual | Definición operacional | Unidad de medición | Tipo de variable |
|---------------------------------------|--|--|--------------------|-----------------------|
| <i>Talla para la edad</i> | Valor que refleja el déficit nutricional por retraso del crecimiento y que tiene carácter crónico. | Cifra que corresponde a la intersección de la talla y la edad del sujeto con respecto al valor medio de referencia. | Puntaje Z | Cuantitativa continua |
| <i>Circunferencia media del brazo</i> | Medida antropométrica doblemente indirecta, que estima masa muscular. | Perímetro del brazo a nivel medio entre acromiale y radiale, perpendicular al eje longitudinal del brazo. | cm | Cuantitativa continua |
| <i>Pliegue cutáneo tricipital</i> | Medida antropométrica doblemente indirecta, que estima masa grasa. | Pliegue cutáneo tomado en paralelo al eje longitudinal, en la parte posterior del brazo (tríceps), en la línea media a nivel de acromiale-radiale medio. | mm | Cuantitativa continua |
| <i>Fuerza de presión de mano</i> | Presión manual de medida de fuerza muscular estática máxima. | Cifra obtenida de la presión ejercida con la mano medida a través de un dinamómetro. | kg | Cuantitativa continua |

F. Técnicas y aparatos utilizados en las mediciones de las variables.

Historia Clínica

Se preguntará a los padres o tutores de los participantes sobre sus antecedentes heredo-familiares y personales (Anexo 1). Del historial médico se consultará escala de Tanner y riesgo oncológico.

Determinación de la masa muscular esquelética y la fuerza de presión de mano.

Estas mediciones se realizarán en ayuno, tanto el peso como talla y composición corporal, este último (masa grasa, masa libre de grasa y masa muscular) serán determinadas con un equipo analizador de impedancia bioeléctrica de multi-frecuencias Inbody s10, el cual realiza 30 mediciones de impedancia mediante el uso de 6 frecuencias diferentes (1kHz, 5kHz, 50kHz, 250kHz, 500kHz, 1MHz) y 15 de reactancia, en los 5 segmentos (Brazo Derecho, Brazo Izquierdo, Tronco, Pierna Derecha, Pierna Izquierda). Se pedirá a los pacientes estar descalzos y usar ropa ligera, sin accesorios o artículos que pudieran alterar la medición del peso corporal o interactuar con el análisis de bioimpedancia (metales, llaves, monedas), los participantes serán posicionados en decúbito supino

durante la medición, midiendo la composición corporal mediante la aplicación de electrodos táctiles o adhesivos en pies y manos. La fuerza de la mano será medida por un dinamómetro y se le pedirá al participante que con la mano apriete el dinamómetro por aproximadamente 3 segundos.

Antropometría y estado de nutrición

En todos los pacientes se tomarán las siguientes medidas antropométricas: peso, altura, circunferencia de brazo y pliegue cutáneo tricipital, todas realizadas en ayuno. El peso se medirá en kilogramos con una báscula de piso para uso móvil SECA 874, se pedirá a los pacientes estar descalzos y usar la menor cantidad de ropa y accesorios posibles, para posicionarse en el centro de la báscula sin ningún apoyo. La altura se medirá en centímetros con estadiómetro portátil SECA 213, la medición se hará posicionando la cabeza en el plano de Frankfort, el paciente deberá estar parado recto contra el tablero, es decir con espalda, glúteos y pantorrillas pegadas al estadiómetro, y con el peso del cuerpo distribuido uniformemente, además ambos pies deberán estar planos sobre la plataforma en forma de V, tratando de formar un ángulo de 60° sin que se toquen los talones.

La circunferencia media del brazo (CMB) se medirá en centímetros con cinta antropométrica Lufkin, primero se ubicarán los puntos acromiale y radiale, la primera se encuentra en el área superior del brazo, es el punto en el borde superior lateral del acromion, mientras el radiale se encuentra en la parte inferior del brazo, es el punto en el borde proximal y lateral de la cabeza del radio; después se medirá la distancia lineal entre acromiale y radiale, para poder marcar el punto medio entre ellos, por último se medirá la circunferencia del brazo en la medida marcada anteriormente.

El pliegue cutáneo tricipital (PCT) se medirá en milímetros con plicómetro Slim Guide, a partir de las medidas de CMB del punto medio entre acromiale y radiale, primero se proyectará una marca hacia la parte posterior del brazo y se ubicará la parte media del brazo a la altura del tríceps, después el evaluador con los dedos índice y pulgar tomará el pliegue de forma vertical en el punto marcado, por último se pondrá el plicómetro a 1 cm del pliegue, tomando la lectura de la medida después de dos segundos de aplicar la presión total de plicómetro. Las medidas de CMB y PCT se evaluarán por edad, es decir CMB/E y PCT/E, por puntuación Z según los estándares de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC).

Los valores de Índice de Masa Corporal (IMC) para la edad, se clasificarán según parámetros de la OMS, en desviaciones estándar (DE), cuando el IMC/E es ≥ 2.00 = obesidad, ≥ 1.00 = sobrepeso, 0.99 a -0.99 = normopeso, ≤ -1.00 = desnutrición aguda leve, ≤ -2.00 = desnutrición aguda moderada y ≤ -3.00 = desnutrición aguda grave. Igualmente, según parámetros de la OMS, se clasificará talla para la edad (T/E) en DE, cuando ≥ 1.00 = talla aumentada, 0.99 a -0.99 = talla adecuada-normal, ≤ -1.00 = retraso de crecimiento, ≤ -2.00 = desnutrición crónica moderada y ≤ -3.00 = desnutrición crónica grave. Sin embargo, para cuestión del análisis estadístico se dicotomiza para IMC/E por quien presente desnutrición (≤ -1.00) vs sin desnutrición (≥ -0.99), y para el indicador talla/edad se dicotomiza por retraso de crecimiento (≤ -1.00) y talla adecuada (≥ -0.99).

Diagnóstico oncológico

El diagnóstico oncológico será el emitido por el oncólogo del área médica y será estratificado en tres grupos de acuerdo al tipo de cáncer (Cuadro 3).

Cuadro 3. Estratos oncológicos

| Tumores cerebrales | Tumores sólidos | Leucemias |
|---|--|---|
| Astrocitoma pilocítico, Ependimoma anaplásico, Meduloblastoma, Neurofibromatosis, Tumor frontal | Carcinoma nasofaríngeo, Ganglioglioma, Hepatoblastoma, Linfomas, Osteocitoma, Masa mediastinal, Osteosarcoma, Sarcoma de Ewing, Rabdomiosarcoma, Retinoblastoma, Teratoma, Tumor de senos endodérmicos en el ovario, Tumor de Wilms, Tumor miofibroblástico, Tumor rabdoide extracraneal | Leucemia linfoblástica aguda, Leucemia linfoblástica de tipo B, Leucemia linfoblástica tipo B, Leucemia mieloide aguda, Leucemia linfoblástica aguda de alto riesgo (+) |

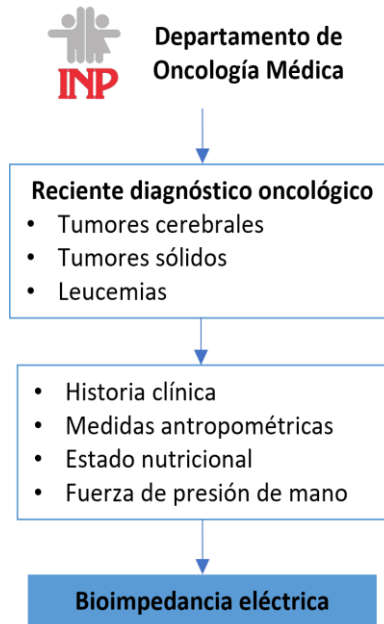
G. Descripción general del estudio

Cuando se detecte un nuevo diagnóstico oncológico, y si el participante cumple con los criterios de inclusión se invitará a participar en el protocolo, en donde se les dará a leer la carta de consentimiento informado (Anexo 2) y en caso necesario la carta de asentimiento informado (Anexo 3), y en ese momento resolver dudas referentes al proyecto para ser resueltas y firmar las cartas.

Una vez teniendo las cartas de asentimiento y consentimiento firmadas se procederá con las siguientes mediciones:

- Se les realizará una historia clínica y nutricional.
- Mediciones antropométricas y estado de nutrición (peso, talla, circunferencia media del brazo y pliegue cutáneo tricípital).
- Determinación de composición corporal por análisis de bioimpedancia, estado de nutrición, y fuerza de presión de mano por dinamometría.

H. Diagrama del diseño del estudio



I. Tamaño de muestra

Se realizó un cálculo de muestra a conveniencia con un muestreo no probabilístico y no aleatorio, de aquellos pacientes que cumplieran con los criterios de elegibilidad en el tiempo de enero a junio 2023.

J. Plan de análisis estadístico

Las variables continuas serán expresadas en promedios y en desviación estándar o como mediana (percentil 25-75), las variables dicotómicas como frecuencias y porcentajes. Se utilizará la prueba de Kolmogorov-Smirnov para evaluar la normalidad de las variables. Para comparar entre estratos diagnósticos se utilizará el análisis estadístico Kruskal Wallis con un análisis post-hoc de corrección de Bonferroni. Para comparar proporciones entre estratos de diagnóstico se utilizará el análisis estadístico chi-cuadrado de tendencia. Además, se realizará un análisis de correlación de Pearson entre la variable masa muscular esquelética y las variables de: fuerza de presión de mano medida con dinamometría, circunferencia media del brazo medida en cm y en puntuación Z, e índice de masa corporal.

X. Actividades realizadas

| Actividades realizadas | MES 1 | MES 2 | MES 3 | MES 4 | MES 5 | MES 6 |
|---|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|
| Aprobación del proyecto de investigación por tutor interno y externo. | X | X | X | | | |
| Búsqueda de información referente al proyecto: MME, cáncer y tratamiento, pediatría, composición corporal, temas asociados. | X | X | X | X | X | X |
| Selección de muestra a partir de criterios de inclusión y exclusión. | X | X | X | X | X | X |
| Realización de tamiz nutricional a todos los pacientes ingresados en el piso de oncología, formatos utilizados por el Instituto Nacional de Pediatría para pacientes oncológicos pediátricos SCAN y STRONGkids. | X | X | X | X | X | X |
| Evaluación de estado nutricional a todos los pacientes ingresados al piso de Oncología del INP, seguimiento durante la estancia hospitalaria y posterior reingreso. | X | X | X | X | X | X |
| Participación en la elaboración y explicación de planes nutricionales. | X | X | X | X | X | X |
| Revisión de historia clínica de la población seleccionada, tomando datos necesarios para el proyecto: diagnóstico oncológico, riesgo oncológico, edad y escala de Tanner. | | | X | X | X | X |
| Toma de medidas antropométricas a población seleccionada: peso en kg, talla en cm, CMB en cm y PCT en mm. | X | X | X | X | X | X |
| Evaluación de fuerza de presión de mano con dinamometría y evaluación de composición corporal con bioimpedancia eléctrica a la población seleccionada. | X | X | X | X | X | X |
| Evaluación y diagnóstico de estado nutricional por IMC para la edad y talla para la edad, de la población seleccionada. | | | X | X | X | X |
| Recolección de datos y elaboración de base de datos. | | | | | | X |
| Análisis de datos y resultados. | | | | | | |
| Conclusiones | | | | | | |
| Elaboración de proyecto | | X | X | X | X | X |

| Actividades realizadas | MES 7 | MES 8 | MES 9 | MES 10 | MES 11 | MES 12 |
|--|------------------|------------------|------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| Aprobación del proyecto de investigación por tutor interno y externo. | | | | | | |
| Búsqueda de información referente al proyecto: MME, cáncer y tratamiento, pediatría, composición corporal, etc. | X | X | X | X | | |
| Selección de muestra a partir de criterios de inclusión y exclusión. | | | | | | |
| Realización de tamiz nutricional a todos los pacientes ingresados en el piso de oncología, formatos utilizados por el Instituto Nacional de Pediatría para pacientes oncológicos pediátricos SCAN y STRONGkids, para conocer el riesgo de desnutrición al ingreso. | X | X | X | X | X | X |
| Evaluación de estado nutricional a todos los pacientes ingresados al piso de Oncología del INP, seguimiento durante la estancia hospitalaria y posterior reingreso. | X | X | X | X | X | X |
| Participación en la elaboración y explicación de planes nutricionales. | X | X | X | X | X | X |
| Revisión de historia clínica de la población seleccionada, tomando datos necesarios para el proyecto: diagnóstico oncológico, riesgo oncológico, edad y escala de Tanner. | X | X | X | X | | |
| Toma de medidas antropométricas a población seleccionada: peso en kg, talla en cm, CMB en cm y PCT en mm. | X | | | | | |
| Evaluación de fuerza de presión de mano con dinamometría y evaluación de composición corporal con bioimpedancia eléctrica a la población seleccionada. | X | | | | | |
| Evaluación y diagnóstico de estado nutricional por IMC para la edad y talla para la edad, de la población seleccionada. | X | X | X | X | | |
| Recolección de datos y elaboración de basa de datos. | X | X | X | X | | |
| Análisis de datos y resultados. | | | X | X | X | X |
| Conclusiones | | | | | X | X |
| Elaboración de proyecto | | X | X | X | X | X |

XI. Objetivos y metas alcanzadas

1. El objetivo fue evaluar la masa muscular esquelética por bioimpedancia eléctrica en diferentes estratos de diagnóstico oncológico, en pacientes pediátricos de 6 a 18 años. Se logro realizar BIA a 109 pacientes pediátricos oncológicos entre los rangos de edad, de los cuales 59 pertenecían a tumores sólidos, 13 tumores cerebrales y 37 de leucemias. La evaluación de BIA permitió evaluar MME, MLG, proteína, MG e Índice de MME. Por otra parte, se tomaron medidas de fuerza de presión de mano con dinamometría a toda la población seleccionada.
2. Evaluar el estado nutricional de los pacientes pediátricos con diagnóstico oncológico. Se logro identificar el estado nutricional de 109 pacientes, diagnosticando con desnutrición vs sin desnutrición, y retraso de crecimiento vs talla adecuada. Además, a partir de las medidas antropométricas y estado nutricional se hicieron comparaciones con los resultados obtenidos de composición corporal por BIA.
3. Comparar la masa muscular esquelética entre los estratos de diagnóstico oncológico, en pacientes pediátricos de 6 a 18 años. A partir de la recolección de datos de paciente pediátricos oncológicos, se logró analizar y comparar la MME de la población entre estratos de diagnóstico oncológico. Asimismo, la evolución de MME en kg por BIA ayudo a identificar con qué medida antropométrica se correlaciona mejor, en los pacientes pediátricos oncológicos.

XII. Resultados

A. Características de los participantes

De acuerdo con los criterios de inclusión se reclutaron 109 pacientes pediátricos, de los cuáles el 54% tuvieron diagnóstico de tumor sólido, 33.9% de leucemia y 11.9% tumor cerebral. En el cuadro 4, se describen las características basales de los pacientes estratificados por diagnóstico oncológico, no se encontraron diferencias significativas entre estratos en relación a la edad e indicadores del estado de nutrición ($p > 0.05$). La mayoría de los pacientes fueron hombres, en tumores sólidos fueron 55.9%, tumores cerebrales 61.5% y leucemias 56%. En cuanto al riesgo oncológico, bajo - normal fue mayor en tumores sólidos (59.3%) y cerebrales (53.8%), mientras en leucemias fue mayor el riesgo oncológico alto (64.9%). En los tres estratos, la mayoría de los pacientes no tenían desnutrición, según diagnóstico los tumores sólidos presentaron mayor porcentaje de paciente sin desnutrición (86.4%); en relación a la talla para la edad fue predominante una talla adecuada, leucemias con mayor porcentaje (73%). Del análisis de todos los pacientes, el 82.6% ($n = 90$) no tuvieron riesgo de desnutrición por IMC para la edad, y el 68.8% ($n = 75$) presentaron talla adecuada para la edad.

Cuadro 4. Características basales de los pacientes

| | Estrato oncológico (n=109) | | | p |
|--|----------------------------|----------------------------|----------------------|-------|
| | Tumores sólidos n=59 | Tumores cerebrales n=13 | Leucemias n=37 | |
| Características clínicas | | | | |
| Edad, años | 12 (6 - 16) | 11 (6 - 15) | 10 (6 - 16) | 0.217 |
| Sexo n (%) | | | | |
| Femenino | 26 (44.1) | 5 (38.5) | 17 (45.9) | - |
| Masculino | 33 (55.9) | 8 (61.5) | 20 (54.1) | |
| Tanner, n (%) | | | | |
| T 1 | 25 (42.4) | 5 (38.5) | 19 (51.4) | - |
| T 2 | 4 (6.8) | 3 (23.1) | 3 (8.1) | |
| T 3 | 14 (23.7) | 2 (15.4) | 8 (21.6) | |
| T 4 | 13 (22.0) | 3 (23.1) | 6 (16.2) | |
| T 5 | 3 (5.1) | 0 (0.0) | 1 (2.7) | |
| Riesgo oncológico, n (%) | | | | |
| Normal - Bajo | 35 (59.3) | 7 (53.8) | 13 (35.1) | - |
| Alto | 24 (40.7) | 6 (46.2) | 24 (64.9) | |
| Indicadores del estado de nutrición | | | | |
| Peso, kg | 43.7 (15.7, 84.4) | 32.4 (21, 71.9) | 28.1 (17.0, 73.65) | 0.254 |
| Talla, cm | 147.0 (102.0, 172.5) | 143 (101.0, 172.0) | 131.8 (115.0, 175.4) | 0.407 |
| IMC/E, z score | -0.065 (-2.69, 3.320) | 0.035 (-3.02, 2.66) | -0.30 (-2.77, 2.31) | 0.461 |
| Desnutrición | 8 (13.6) | 4 (30.8) | 7 (18.9) | |
| Sin desnutrición | 52 (86.4) | 9 (69.2) | 30 (81.1) | |
| T/E, z score | -0.41 (-2.37, 1.43) | -0.56 (-2.43, 0.46) | -0.19 (-1.55, 1.44) | 0.950 |
| R. de C. | 19 (32.2) | 5 (38.5) | 10 (27) | |
| Adecuada | 40 (67.8) | 8 (61.5) | 27 (73) | |
| CMB, z score | -0.86 (-4.09, 1.95) | -0.63 (-3.58, 1.61) | -0.91 (-3.62, 0.47) | 0.418 |
| CMB, cm | 22.20 (13.5, 35.0) | 18.60 (15.1, 30.0) | 20.7 (12.6, 29.0) | 0.137 |
| PCT, z score | 0.270 (-2.45, 1.58) | 0.425 (-1.64, 1.72) | -0.20 (-1.44, 1.59) | 0.703 |
| PCT, mm | 12.0 (4.0, 20.3) | 12.5 (6.0, 22.0) | 11.0 (4.0, 20.0) | 0.762 |
| IMC/E, n (%) | | | | |
| Desnutrición | | 19 (17.4) | | |
| Sin desnutrición | | 90 (82.6) | | |
| T/E, n (%) | | | | |
| R. de C. | | 34 (31.2) | | |
| Adecuada | | 75 (68.8) | | |

Circunferencia media del brazo (CMB), Edad (E), Índice de masa corporal (IMC), Pliegue cutáneo tricipital (PCT), Retraso de crecimiento (R. de C.), Talla (T)

B. Composición corporal y dinamometría

Del análisis de todos los pacientes el 78% tuvo baja masa muscular (n=85) evaluado por el índice de masa muscular esquelética, y cuando se analizó por estrato diagnóstico oncológico el 78% de los pacientes con tumores sólidos tuvo baja MM, el 76.9% en tumores cerebrales y el 78.4% en leucemias. No se encontraron diferencias significativas de medidas de composición corporal entre estratos oncológicos ($p > 0.05$), de MG el estrato de tumores sólidos mostró una mediana de 10.5 (0.7 - 29.8) kg, tumores cerebrales de 7.35 (1.54 - 18.1) kg y leucemias de 6.8 (1.1 - 22.9) kg, tampoco se encontraron diferencias significativas de MME entre estratos, los tumores sólidos tuvieron una mediana de 15.8 (6.2 - 31.3) kg, tumores cerebrales una de 15.25 (5.2 - 30.3) kg y leucemias de 11.2 (5.8 - 27.7) kg. En relación a la fuerza de presión de mano medida con dinamometría, la mediana fue de 8 (0.0 - 28.0) kg en tumores sólidos, 7.5 (1.0 - 12.0) en tumores cerebrales y 5.0 (0.0 - 22.0) kg en leucemias, sin diferencias significativas ($p > 0.05$) (Cuadro 5).

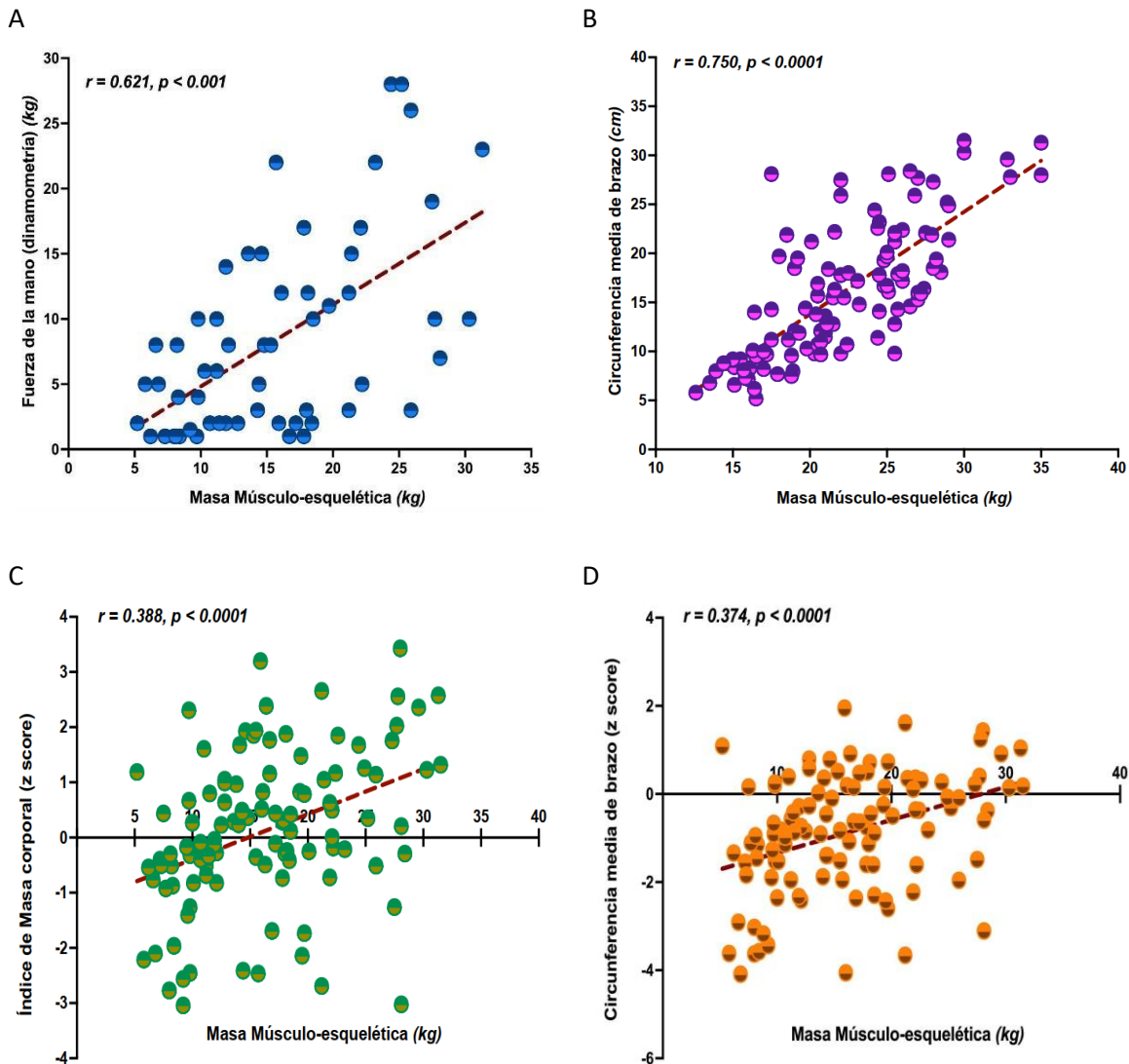
Cuando se analizaron las correlaciones de MME en kilogramos, encontramos correlaciones positivas con las cuatro variables (Figura 1), mostrando un mayor coeficiente de correlación entre MME y CMB con una $r = 0.750$ ($p < 0.001$), seguida de fuerza de presión de mano ($r = 0.621$, $p < 0.001$), correlación de MME con IMC ($r = 0.388$, $p < 0.0001$) y, por último, con CMB por z-score ($r = 0.374$, $p < 0.0001$)

Cuadro 5. Composición corporal y fuerza de presión de mano

| | Estratos oncológicos | | | p |
|-------------------------|----------------------|--------------------|--------------------|-------|
| | Tumores sólidos | Tumores cerebrales | Leucemias | |
| Proteína, kg | 6.05 (2.7 - 11.1) | 5.7 (2.4 - 10.7) | 4.3 (2.5 - 9.8) | 0.286 |
| MLG, kg | 29.65 (14.2 - 54.7) | 27.5 (12.4 - 53.8) | 23.0 (14.5 - 51.2) | 0.334 |
| MG, kg | 10.5 (0.7 - 29.8) | 7.35 (1.54 - 18.1) | 6.8 (1.1 - 22.9) | 0.149 |
| MME, kg | 15.8 (6.2 - 31.3) | 15.25 (5.2 - 30.3) | 11.2 (5.8 - 27.7) | 0.328 |
| IMME, kg/m ² | 5.25 (2.3 - 8.5) | 4.3 (2.0 - 7.4) | 4.4 (1.3 - 17.4) | 0.443 |
| Baja MME, n (%) | 46 (78) | 10 (76.9) | 29 (78.4) | 0.445 |
| Fuerza de mano, kg | 8.0 (0.0 - 28.0) | 7.5 (1.0 - 12.0) | 5.0 (0.0 - 22.0) | 0.883 |

Índice de masa muscular esquelética (IMME), Masa grasa (MG), Masa libre de grasa (MLG), Masa muscular (MM), Masa muscular esquelética (MME).

Figura 1. Correlación entre la MME y la fuerza de la mano medida por dinamometría (A), Correlación entre la MME y la circunferencia media de brazo en cm (B), Correlación entre la MME e IMC (C), Correlación entre la MME y la circunferencia media de brazo por z-score.



En general, como se muestra en la figura 2, el estrato con mayor población fue tumores sólidos. En cuanto la escala de Tanner, la mayor parte de los pacientes se encontraban en Tanner 1, con 42% en tumores sólidos, 51.3% en leucemias y 55.5% en tumores cerebrales. Del análisis de los pacientes con baja MME evaluada por IMME, el 50.5% se encontraba en estadio Tanner 1, seguido de Tanner 3 con 21.1%, por otra parte, la MME normal fue mayor en estadio Tanner 4 con 41.6%.

En el análisis de baja MME por estado de nutrición evaluado, por IMC para la edad (Figura 3), se encontró que el 89.5% de los pacientes con desnutrición tenían baja MME, en eutróficos el 85% y en los pacientes con exceso de peso el 56.7% tenían baja MME ($IMC/E \geq 1.0$).

Figura 2. Diagnóstico oncológico, estadio de Tanner y baja masa muscular esquelética.

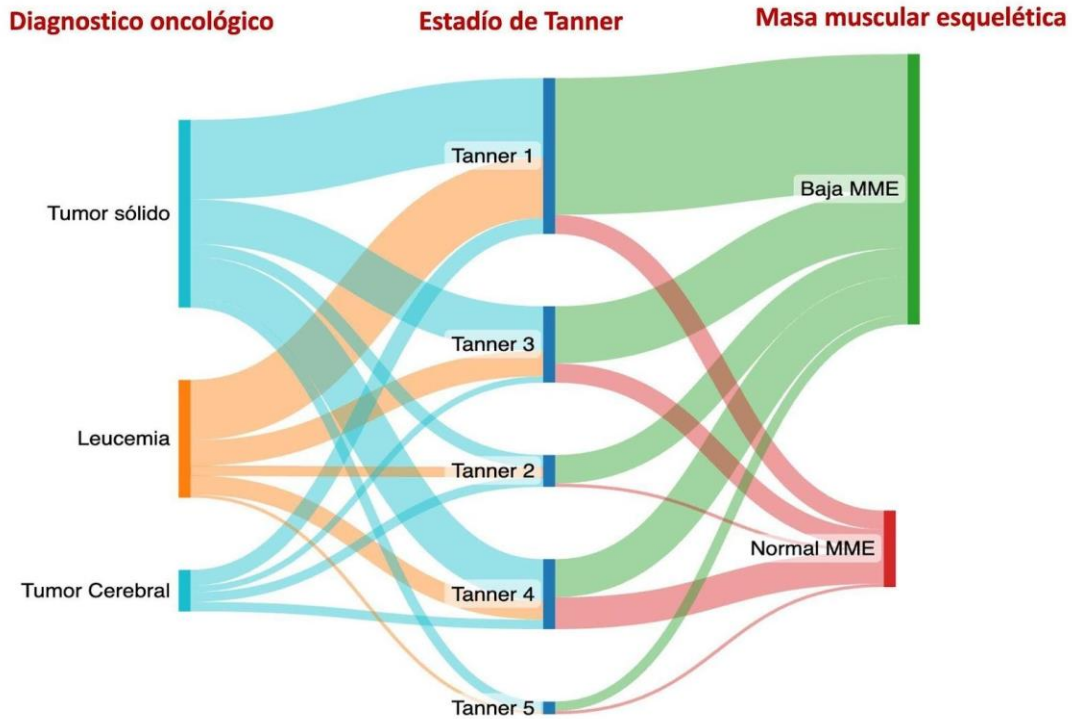
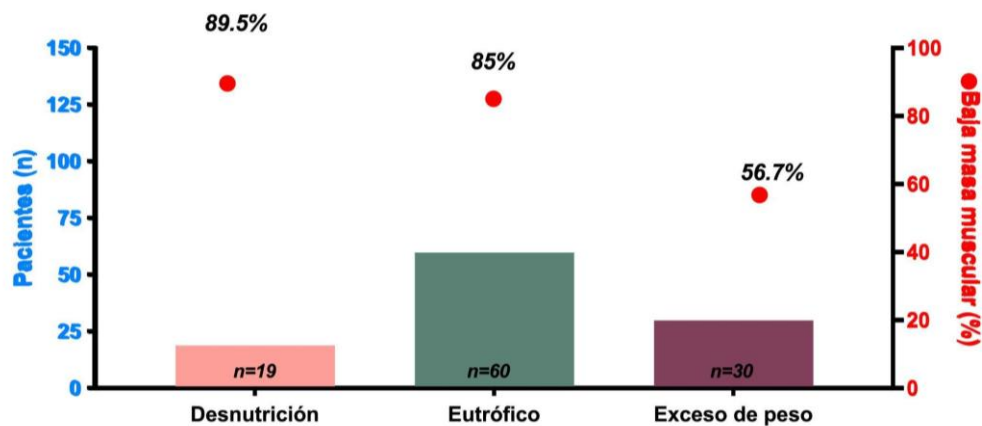


Figura 3. Baja masa muscular esquelética por estado de nutrición.



XIII. Conclusiones

Los resultados del presente trabajo demuestran que la evaluación de masa muscular, es determinante para el tratamiento y salud de los pacientes con cáncer, debido a que sufren diferentes cambios. En este estudio utilizamos bioimpedancia eléctrica como método de evaluación de MME, una técnica considerada fácil de utilizar, rápida, sin exposición a radiación y de fácil accesibilidad, además de estar validado para la evaluación de composición corporal en paciente oncológico (64, 65). De acuerdo a nuestra evaluación de una población pediátrica oncológica,

identificamos que no existen diferencias significativas de MME entre estratos de diagnóstico oncológico, sin embargo, gran parte de la población presentó baja MME, con 78% en tumores sólidos, 76.9% en tumores cerebrales y 78.4% en leucemias. Hasta donde sabemos, en la actualidad no existen artículos que evalúen la MME con BIA en pacientes pediátricos oncológicos de todos los estratos. Sin embargo, estudios anteriores han evaluado la MLG en paciente pediátrico oncológico, Brinksma et al. evaluaron a niños con reciente diagnóstico de cáncer (neoplasias hematológicas, tumores sólidos y tumores cerebrales), encontrando una baja MLG al diagnóstico en todos los pacientes, con una menor MLG en el grupo de tumores cerebrales (66).

En gran medida los estudios que evalúan MME en la actualidad, son realizados con TC en pacientes con cáncer específicos, mostrando una baja masa muscular (Romano, Ritz - K). El estudio de Romano et al. evaluó el área total del músculo PSOA (tPMA) al momento del diagnóstico en paciente pediátricos con sarcoma de huesos y tejidos blandos, encontraron que más de la mitad de la población tenía una puntuación Z de tPMA menor a -1.0, la mediana fue de -1.01 (-1.71; -0.35), diagnosticando al 38.1% con sarcopenia leve y al 19.1% con sarcopenia moderada (67). Por otra parte, el estudio de Ritz et al., midió tPMA preoperatorio en paciente pediátrico con hepatoblastoma, encontrando que tenían una tPMA de -2.25 ± 1.16 en puntuación Z, con el 52% de los pacientes diagnosticados con sarcopenia por tPMA < -2.0 , independiente del sexo y edad (68).

Encontramos que la mayoría de la población tenía un estado nutricional adecuado según IMC para la edad y talla para la edad, solo el 17.4% de la población presentó desnutrición y el 31.2% retraso de crecimiento. Resultados similares a otros estudios, Triarico et al. evaluó a niños de 3 a 18 años con diagnóstico de cáncer sin clasificar por estratos, el 17.4% de los pacientes presentaron desnutrición por IMC/E al diagnóstico. Además, evaluaron en tres etapas (diagnóstico, tres meses y seis meses), encontrando que a los 6 meses se triplica el porcentaje de pacientes con desnutrición, mientras la mortalidad fue mayor cuando presentaban un IMC/E ≤ -2 a los tres meses (HR 2.35, IC 95% = 1.06 - 5.23; $p = 0.03$) y a los seis meses (HR 3.03; IC 95% = 1.40 - 6.53; $p = 0.005$) (69). Otro estudio, realizado en niños de 1 a 18 años con diagnóstico de leucemias y tumores sólidos, diagnosticando desnutrición cuando presentan un IMC/E ≤ -2 , mostró que el 12.3% de los pacientes tenían desnutrición, en leucemias el 10.9% de los pacientes y en tumores sólidos el 16.7% (70).

Además, en nuestro estudio se encontró que, aun cuando el 82.6% de la población no tenía desnutrición por IMC para la edad, el 78% presentó baja MME, es decir, sin importar el estado de nutrición, gran parte de la población tuvo baja MME. Recordando que artículos anteriores han demostrado la poca relación entre IMC y composición corporal, puesto que no se pueden distinguir los cambios de masa grasa o muscular en medidas como peso e IMC (71, 72). Sería importante realizar más estudios de IMC y masa corporal en paciente pediátrico durante el tratamiento, pues la composición corporal puede cambiar de acuerdo al tratamiento y tipo de cáncer (67). El estudio de Iijima et al., realizado en paciente pediátrico (0 a 21 años de edad) con leucemia mieloide aguda, evaluó el estado nutricional al diagnóstico, durante y después del tratamiento en relación con los efectos adversos en el paciente, aunque no encontraron relación entre los efectos y puntuación Z de IMC o peso, sí se encontró que una puntuación Z de peso mayor se relaciona con incidencia de

muerte, mientras una puntuación Z menor durante la terapia de inducción se relaciona con efectos adversos y muerte durante la primera remisión (73).

En nuestro estudio encontramos correlaciones positivas entre MME y las cuatro variables evaluadas: CMB por cm, fuerza de presión de mano medida con dinamometría, IMC, y CMB por puntuación z. Destacando la correlación con CMB en cm, con $r = 0.750$ ($p < 0.001$). Hasta el momento, no se cuentan con estudios que correlacionen MME con circunferencia de brazo en pacientes pediátricos, aunque sí con masa muscular y masa libre de grasa, el estudio de Chincensan et al. encontró correlación positiva entre CMB y MM en kg medida con BIA, $r = 0.44$ ($p = 0.0026$) (74). Así como el estudio de Behling et al., que mostró una correlación positiva entre CMB y MLG en kg medido con BIA, con $r = 0.841$ ($p = 0.000$), además midieron la CMB en tres ocasiones al diagnóstico, tres meses y cinco meses después, todos tuvieron correlaciones positivas con MLG en kg (75).

Las limitaciones de este estudio fueron las poblaciones dispares entre estratos de diagnóstico, con muestras más pequeñas, por lo cual podría existir sesgo al comparar estadísticamente, como es el caso tumores cerebrales en comparación con tumores sólidos; además no se pudo dar un seguimiento del paciente que permitiera ver su evolución de acuerdo al diagnóstico y tipo de tratamiento, así como no considerar la etapa en la que se encontraba la enfermedad. El estudio de González et al. mostró que en México los pacientes pediátricos con cáncer tienen un retraso en la remisión a hospitales de tercer nivel, así como un diagnóstico tardío y un retraso significativo en el inicio de tratamiento, ocasionado diverso factor entre ellos: entorno clínico (interpretación incorrecta del caso, falta de materiales) o por el entorno del paciente (aspectos culturales, socioeconómicos, etc.) (76). La OMS señala que el diagnóstico tardío ocurre por falta de conocimiento, falta de acceso a la atención sanitaria, diagnóstico incorrecto o ausencia de remisión a hospitales. Un diagnóstico tardío puede provocar el avance de la enfermedad, más complicaciones y comorbilidades. Por lo cual se necesitan más investigaciones de MME en paciente pediátrico oncológico, que tomen en cuenta el estadio de la enfermedad y su seguimiento durante el tratamiento (18).

En conclusión, la baja MME fue común entre los pacientes pediátricos oncológicos en el INP, independientemente del estado de nutrición y del estrato de diagnóstico oncológico. Este estudio resalta la importancia de medir la MME al diagnóstico, así como las alternativas a utilizar al no contar con técnicas especializadas. Es necesario realizar más estudios con poblaciones más grandes de pacientes pediátricos oncológicos que puedan ser extrapolable a población mexicana, al igual que evaluaciones de composición corporal que muestren los cambios a corto y largo plazo, y las consecuencias que puede generar en el tratamiento.

XIV. Recomendaciones

4. Realizar más investigaciones en población pediátrica oncológica que evalué la composición corporal, es un campo poco estudiado que aún necesita de respuestas que ayuden a disminuir las consecuencias durante el tratamiento, así como sobre la calidad de vida y supervivencia.
5. Al realizar estudios en este tipo de población, es importante tomar en cuenta todos los factores que afectan la composición corporal como edad de diagnóstico, etapa de la enfermedad, tipo de tumor, tiempo y tipo de tratamiento, días de hospitalización, actividad física y hábitos de alimentación.
6. Al seleccionar el método de evaluación de composición corporal, es importante tomar en cuenta los recursos disponibles, el entorno donde se realizar y las características de los pacientes. En este proyecto utilizar bioimpedancia eléctrica en paciente pediátrico facilito evaluación de composición corporales, pues es un método fácil de utilizar, que necesita poco apoyo del paciente y esta validado para este tipo de poblaciones.
7. Interactuar con esta población durante el servicio social te brinda grandes oportunidades de desarrollo profesional y personal, ya que tienes la oportunidad de atravesar por situaciones únicas y aprender a manejarlas. Además, este tipo de hospitales te ayuda a trabajar con un equipo multidisciplinario para el tratamiento de los pacientes.
8. Es importante que los pacientes conozcan la importancia del cuidado y desarrollo de su composición corporal para el éxito del tratamiento farmacológico, así como para su supervivencia y calidad de vida actual y futura. Esto se puede realizar a partir de orientación nutricional y física oportuna, junto con el tratamiento médico.
9. Al realizar el servicio social en el sector clínico debes tomar en cuenta que los recursos disponibles son limitados, por lo cual debes de tratar de hacer lo mejor posible con lo que te brinda el hospital sin dejar de olvidar la importancia de los pacientes de una forma individual y los factores de su entorno que los afectan.

XV. Bibliografía

1. Organización Panamericana de la Salud. Implementación de la Iniciativa mundial de la OMS contra el Cáncer Infantil en América Latina y el Caribe. OPS/OMS. CC BY-NC-SA 3.0 IGO (Versión electrónica). 2021. Disponible en: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/53921/OPSNMHHM210006_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y
2. Goodenough CG, Partin RE, Ness KK. Skeletal Muscle and Childhood Cancer: Where are we now and where we go from here. *Aging Cancer*. 2021; 2(1-2): 13-35. doi: 10.1002/aac2.12027.
3. Tsai S. Importance of lean body mass in the oncologic patient. *Nutr Clin Pract*. 2012; 27(5): 593-8. doi: 10.1177/0884533612457949
4. Aoyagi T, Terracina KP, Raza A, Matsubara H, Takabe K. Cancer cachexia, mechanism and treatment. *World J Gastrointest Oncol*. 2015; 7(4): 17-29. doi: 10.4251/wjgo.v7.i4.17
5. Damrauer JS, Stadler ME, Acharyya S, Baldwin AS, Couch ME, Guttridge DC. Chemotherapy-induced muscle wasting: association with NF- κ B and cancer cachexia. *Eur J Transl Myol*. 2018; 28(2): 7590. doi: 10.4081/ejtm.2018.7590
6. Aduse-Poku L, Karanth SD, Wheeler M, Yang D, Washington C, Hong YR, et al. Associations of Total Body Fat Mass and Skeletal Muscle Index with All-Cause and Cancer-Specific Mortality in Cancer Survivors. *Cancers (Basel)*. 2023; 15(4): 1081. doi: 10.3390/cancers15041081
7. Tan S, Zhuang Q, Zhang Z, Li S, Xu J, Wang J, et al. Postoperative Loss of Skeletal Muscle Mass Predicts Poor Survival After Gastric Cancer Surgery. *Front Nutr*. 2022; 9: 794576. doi: 10.3389/fnut.2022.794576
8. Rayar M, Webber CE, Nayiager T, Sala A, Barr RD. Sarcopenia in children with acute lymphoblastic leukemia. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2013; 35(2): 98-102. doi: 10.1097/MPH.0b013e318279eea2
9. Joffe L, Shen W, Shadid G, Jin Z, Ladas EJ. Skeletal muscle and adipose tissue changes in the first phase of treatment of pediatric solid tumors. *Cancer Med*. 2021; 10(1): 15-22. doi: 10.1002/cam4.3584
10. Prado CM, Baracos VE, McCargar LJ, Mourtzakis M, Mulder KE, Reiman T, et al. Body composition as an independent determinant of 5-fluorouracil-based chemotherapy toxicity. *Clin Cancer Res*. 2007; 13 (11): 3264-8. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-06-3067
11. Wadhwa A, Adams KM, Dai C, Richman JS, McDonald AM, Williams GR, Bhatia S. Association between body composition and chemotherapy-related toxicity in children with lymphoma and rhabdomyosarcoma. *Cancer*. 2022; 128 (6): 1302-1311. doi: 10.1002/cncr.34043
12. Sawicka-Ż M, Łuczyński W, Dobroch J, Krawczuk-R M. Factors affecting weight and body composition in childhood cancer survivors-cross-sectional study. *Ecancermedicalscience*. 2020; 14: 999. doi: 10.3332/ecancer.2020.999
13. Wooten SV, Roth M, Livingston JA, Hildebrandt MAT, Chandra J, Amini B, et al. Short-Term Changes in Skeletal Muscle Mass After Anthracycline Administration in Adolescent and Young Adult Sarcoma Patients. *J Adolesc Young Adult Oncol*. 2022; 11(3): 320-322. doi: 10.1089/jayao.2021.0107
14. Nakamura N, Kishimoto K, Ishida T, Nakamura S, Tamura A, Kozaki A, et al. Muscle mass change during chemotherapy in children with high-risk neuroblastoma: a retrospective case

- series of 24 patients. *Eur J Pediatr.* 2021; 180(11): 3265-3271. doi: 10.1007/s00431-021-04106-y
15. Guo M, Zemel BS, Hawkes CP, Long J, Kelly A, Leonard MB, et al. Sarcopenia and preserved bone mineral density in paediatric survivors of high-risk neuroblastoma with growth failure. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2021; 12(4): 1024-1033. doi: 10.1002/jcsm.12734
 16. Revuelta R, Paciarotti I, Davidson I, McKenzie JM, Brougham MFH, Wilson DC. Nutritional status of children and adolescents with cancer in Scotland: A prospective cohort study. *Clin Nutr ESPEN.* 2019; 32: 96-106. doi: 10.1016/j.clnesp.2019.04.006
 17. Tah PC, Nik Shanita S, Poh BK. Nutritional status among pediatric cancer patients: a comparison between hematological malignancies and solid tumors. *J Spec Pediatr Nurs.* 2012; 17(4): 301-11. doi: 10.1111/j.1744-6155.2012.00341.x
 18. World Health Organization. CureAll framework: WHO Global Initiative for Childhood Cancer. Increasing access, advancing quality, saving lives. ISBN 978-92-4-002527-1 (electronic version). 2021. Disponible en: <https://www.who.int/initiatives/the-global-initiative-for-childhood-cancer>
 19. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. Estadísticas de defunciones registradas (EDR) 2022 (preliminar1). Comunicado de prensa núm. 419/23. 2023. Disponible en: <https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/boletines/2023/EDR/EDR2022.pdf>
 20. Secretaría de Salud. Registro de cáncer en niños y adolescentes. Resultados 2019. México, 2019. Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/632369/RNCA_2019.pdf
 21. Shah J, Montero P. New AJCC/UICC staging sistema for Head and Neck, and thyroid cancer. *Rev Med Clin Condes.* 2018; 29(4): 397-404. doi: 10.1016/j.rmcl.2018.07.002
 22. Hurtado R, Solano B, Vargas P. Leucemia para el médico general. *Rev Fac Med (Méx.)* 2012; 55(2): 11-25. ISSN 2448-4865
 23. García M, Badell I. Leucemia en la infancia: signos de alerta. *An Pediatr Contin.* 2012; 10(1): 1-7. Disponible en: <https://www.elsevier.es/index.php?p=revista&pRevista=pdf-simple&pii=S1696281812700586&r=51>
 24. Zapata M. Leucemias en pediatría. En: Rivera s, Calderillo G, Quintana M. (eds). *Oncología general, para profesionales de la salud de primer contacto.* Barcelona, España: Permanyer; 2018. 348-352.
 25. Gloria G. Tumores sólidos en niños: diagnóstico y terapéutica quirúrgica. *Rev. Med. Clin. Condes.* 2010; 21(1): 120 – 129. doi: 10.1016/S0716-8640(10)70514-9
 26. Rivera S, Calderillo G, Quintana M. (eds). *Oncología general, para profesionales de la salud de primer contacto.* Barcelona, España: Permanyer; 2018. 348-366-383
 27. López J. Tumores cerebrales en pediatría. Generalidades y tratamiento. En: Rivera s, Calderillo G, Quintana M. (eds). *Oncología general, para profesionales de la salud de primer contacto.* Barcelona, España: Permanyer; 2018. 359-365.
 28. Mukund K, Subramaniam S. Skeletal muscle: A review of molecular structure and function, in health and disease. Wiley Interdiscip. *Rev Syst Biol Med.* 2020; 12(1): e1462. doi: 10.1002/wsbm.1462.
 29. Hernández G. El músculo, paradigma metabólico en la recuperación nutricional. *Nutr Hosp.* 2019; 36(Ex. 2): 4-11. doi: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.02675>

30. Ahima RS, Park HK. Connecting Myokines and Metabolism. *Endocrinol Metab (Seoul)*. 2015; 30(3): 235-45. doi: 10.3803/EnM.2015.30.3.235.
31. Kim S, Valdez R. Metabolic risk factors in U.S. youth with low relative muscle mass. *Obes Res Clin Pract*. 2015; 9(2): 125-32. doi: 10.1016/j.orcp.2014.05.002.
32. Burrows R, Correa P, Reyes M, Blanco E, Albala C, Gahagan S. Low muscle mass is associated with cardiometabolic risk regardless of nutritional status in adolescents: A cross-sectional study in a Chilean birth cohort. *Pediatr Diabetes*. 2017; 18(8): 895-902. doi: 10.1111/pedi.12505.
33. Sioen I, Lust E, De Henauw S, Moreno LA, Jiménez-Pavón D. Associations Between Body Composition and Bone Health in Children and Adolescents: A Systematic Review. *Calcif Tissue Int*. 2016 Dec; 99(6): 557-577. doi: 10.1007/s00223-016-0183-x.
34. Sayer AA, Syddall H, Martin H, Patel H, Baylis D, Cooper C. The developmental origins of sarcopenia. *J Nutr Health Aging*. 2008; 12(7): 427-32. doi: 10.1007/BF02982703.
35. Orsso C, Tibaes J, Rubin D, Field C, Prado C, Hagg A. Metabolic implications of low muscle mass in the pediatric population: a critical review. *Metabolism*. 2019; 99: 102-112. doi: <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2019.153949>
36. Chiplonkar S, Kajale N, Ekbote V, Mandlik R, Parthasarathy L, Borade A, et al. Reference Centile Curves for Body Fat Percentage, Fat-free Mass, Muscle Mass and Bone Mass Measured by Bioelectrical Impedance in Asian Indian Children and Adolescents. *Indian Pediatr*. 2017 Dec 15;54(12):1005-1011. doi: 10.1007/s13312-017-1201-4.
37. Talbert EE, Guttridge DC. Impaired regeneration: A role for the muscle microenvironment in cancer cachexia. *Semin Cell Dev Biol*. 2016; 54: 82-91. doi: 10.1016/j.semcdb.2015.09.009.
38. Argilés JM, Busquets S, Stemmler B, López-Soriano FJ. Cancer cachexia: understanding the molecular basis. *Nat Rev Cancer*. 2014; 14(11): 754-62. doi: 10.1038/nrc3829
39. Yang HR, Choi HS. A prospective study on changes in body composition and fat percentage during the first year of cancer treatment in children. *Nutr Res Pract*. 2019; 13(3): 214-221. doi: 10.4162/nrp.2019.13.3.214
40. Williams JP, Phillips BE, Smith K, Atherton PJ, Rankin D, Selby AL, et al. Effect of tumor burden and subsequent surgical resection on skeletal muscle mass and protein turnover in colorectal cancer patients. *Am J Clin Nutr*. 2012; 96(5): 1064-70. doi: 10.3945/ajcn.112.045708
41. Fearon KC, Glass DJ, Guttridge DC. Cancer cachexia: mediators, signaling, and metabolic pathways. *Cell Metab*. 2012; 16(2): 153-66. doi: 10.1016/j.cmet.2012.06.011
42. Siff T, Parajuli P, Razzaque MS, Atfi A. Cancer-Mediated Muscle Cachexia: Etiology and Clinical Management. *Trends Endocrinol Metab*. 2021; 32(6): 382-402. doi: 10.1016/j.tem.2021.03.007
43. Siddiqui JA, Pothuraju R, Jain M, Batra SK, Nasser MW. Advances in cancer cachexia: Intersection between affected organs, mediators, and pharmacological interventions. *Biochim Biophys Acta Rev Cancer*. 2020; 1873(2): 188359. doi: 10.1016/j.bbcan.2020.188359
44. Hogan KA, Cho DS, Arneson PC, Samani A, Palines P, Yang Y, Dole. Tumor-derived cytokines impair myogenesis and alter the skeletal muscle immune microenvironment. *Cytokine*. 2018; 107: 9-17. doi: 10.1016/j.cyto.2017.11.006

45. He WA, Berardi E, Cardillo VM, Acharyya S, Aulino P, Thomas-Ahner J, et. al. NF- κ B-mediated Pax7 dysregulation in the muscle microenvironment promotes cancer cachexia. *J Clin Invest*. 2013; 123(11): 4821-35. doi: 10.1172/JCI68523
46. Vezmar S, Becker A, Bode U, Jaehde U. Biochemical and clinical aspects of methotrexate neurotoxicity. *Chemotherapy*. 2003; 49(1-2): 92-104. doi: 10.1159/000069773
47. Gouspillou G, Scheede-Bergdahl C, Spendiff S, Vuda M, Meehan B, Mlynarski H, et. al. Anthracycline-containing chemotherapy causes long-term impairment of mitochondrial respiration and increased reactive oxygen species release in skeletal muscle. *Sci Rep*. 2015; 5: 8717. doi: 10.1038/srep08717
48. Chen F, Wang J, Liu J, Huang G, Hou D, Liao Z, et al. Characteristics of Body Composition Estimated by Air-Displacement Plethysmography in Chinese Preschool Children. *Front Public Health*. 2022; 10: 926819. doi: 10.3389/fpubh.2022.926819.
49. Chula de Castro JA, Lima TR, Silva DAS. Body composition estimation in children and adolescents by bioelectrical impedance analysis: A systematic review. *J Bodyw Mov Ther*. 2018; 22(1): 134-146. doi: 10.1016/j.jbmt.2017.04.010.
50. Verney J, Metz L, Chaplais E, Cardenoux C, Pereira B, Thivel D. Bioelectrical impedance is an accurate method to assess body composition in obese but not severely obese adolescents. *Nutr Res*. 2016; 36(7): 663-70. doi: 10.1016/j.nutres.2016.04.003.
51. Sergi G, De Rui M, Stubbs B, Veronese N, Manzato E. Measurement of lean body mass using bioelectrical impedance analysis: a consideration of the pros and cons. *Aging Clin Exp Res*. 2017; 29(4): 591-597. doi: 10.1007/s40520-016-0622-6.
52. Bijlsma A, van Beijsterveldt IALP, Vermeulen MJ, Beunders VAA, Dorrepaal DJ, Boeters SCM, et al. Challenges in body composition assessment using air-displacement plethysmography by BOD POD in pediatric and young adult patients. *Clin Nutr*. 2023; 42(9): 1588-1594. doi: 10.1016/j.clnu.2023.07.003.
53. Simoni P, Guglielmi R, Aparisi Gómez MP. Imaging of body composition in children. *Quant Imaging Med Surg*. 2020; 10(8): 1661-1671. doi: 10.21037/qims.2020.04.06.
54. van Beijsterveldt IALP, Beunders VAA, Bijlsma A, Vermeulen MJ, Joosten KFM, Hokken-Koelega ACS. Body Composition Assessment by Air-Displacement Plethysmography Compared to Dual-Energy X-ray Absorptiometry in Full-Term and Preterm Aged Three to Five Years. *J Clin Med*. 2022; 11(6): 1604. doi: <https://doi.org/10.3390/jcm11061604>
55. Chen LW, Tint MT, Fortier MV, Aris IM, Shek LP, Tan KH, et al. Body composition measurement in young children using quantitative magnetic resonance: a comparison with air displacement plethysmography. *Pediatr Obes*. 2018; 13(6): 365-373. doi: 10.1111/ijpo.12250.
56. Borga M, West J, Bell JD, Harvey NC, Romu T, Heymsfield SB, Dahlgren J, et al. Advanced body composition assessment: from body mass index to body composition profiling. *J Investig Med*. 2018; 66(5): 1-9. doi: 10.1136/jim-2018-000722.
57. Andersson J, Roswall J, Kjellberg E, Ahlström H, Dahlgren J, Kullberg J. MRI estimates of brown adipose tissue in children - Associations to adiposity, osteocalcin, and thigh muscle volume. *Magn Reson Imaging*. 2019; 58: 135-142. doi: 10.1016/j.mri.2019.02.001.
58. Bazzocchi A, Filonzi G, Ponti F, Albisinni U, Guglielmi G, Battista G. Ultrasound: Which role in body composition? *Eur J Radiol*. 2016; 85(8): 1469-80. doi: 10.1016/j.ejrad.2016.04.005.

59. García J. Ecografía en la valoración de la masa muscular. Criterios GLIM (Global Leadership Initiative on Malnutrition) a cuestión (II). *Nutr Hosp.* 2023; 40(spe1): 9-14. DOI: <https://dx.doi.org/10.20960/nh.04673>
60. Shah UA, Ballinger TJ, Bhandari R, Dieli-Cornwright CM, Guertin KA, Hibler EA, et al. Imaging modalities for measuring body composition in patients with cancer: opportunities and challenges. *J Natl Cancer Inst Monogr.* 2023 May 4;2023(61):56-67. doi: 10.1093/jncimonographs/lgad001.
61. Lopez D, Wells JCK, Parra A, Bilbao G, Mendez M, Clark P. Body Composition Assessment in Mexican Children and Adolescents. Part 1: Comparisons between Skinfold-Thickness, Dual X-ray Absorptiometry, Air-Displacement Plethysmography, Deuterium Oxide Dilution, and Magnetic Resonance Imaging with the 4-C Model. *Nutrients.* 2022; 14(5): 1073. doi: 10.3390/nu14051073.
62. Hernández A, Osuna IA. Concordancia entre técnicas de composición corporal en niños y adolescentes: revisión narrativa de la literatura [Agreement between body composition techniques in children and adolescents: narrative review of the literature]. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2020; 58(2): 181-196. Spanish. doi: 10.24875/RMIMSS.M20000016.
63. Chen F, Wu L, Chen Y, Wang J, Liu J, Huang G, et al. A comparison of bioelectrical impedance analysis and air displacement plethysmography to assess body composition in children. *Front Public Health.* 2023; 11: 1164556. doi: 10.3389/fpubh.2023.1164556.
64. Mueller TC, Reik L, Prokopchuk O, Friess H, Martignoni ME. Measurement of body mass by bioelectrical impedance analysis and computed tomography in cancer patients with malnutrition - a cross-sectional observational study. *Medicine (Baltimore).* 2020; 99(50): e23642. doi: 10.1097/MD.00000000000023642.
65. Branco MG, Mateus C, Capelas ML, Pimenta N, Santos T, Mäkitie A, et al. Bioelectrical Impedance Analysis (BIA) for the Assessment of Body Composition in Oncology: A Scoping Review. *Nutrients.* 2023; 15(22): 4792. doi: 10.3390/nu15224792.
66. Brinksma A, Roodbol PF, Sulkers E, Kamps WA, de Bont ES, Boot AM, et al. Changes in nutritional status in childhood cancer patients: a prospective cohort study. *Clin Nutr.* 2015; 34(1): 66-73. doi: 10.1016/j.clnu.2014.01.013.
67. Romano A, Triarico S, Rinninella E, Natale L, Brizi MG, Cintoni M, et al. Clinical Impact of Nutritional Status and Sarcopenia in Pediatric Patients with Bone and Soft Tissue Sarcomas: A Pilot Retrospective Study (SarcoPed). *Nutrients.* 2022; 14(2): 383. doi: 10.3390/nu14020383.
68. Ritz A, Kolorz J, Hubertus J, Ley-Zaporozhan J, von Schweinitz D, et al. Sarcopenia is a prognostic outcome marker in children with high-risk hepatoblastoma. *Pediatr Blood Cancer.* 2021; 68(5): e28862. doi: 10.1002/pbc.28862.
69. Triarico S, Rinninella E, Cintoni M, Capozza MA, Mastrangelo S, Mele MC, Ruggiero A. Impact of malnutrition on survival and infections among pediatric patients with cancer: a retrospective study. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2019; 23(3): 1165-1175. doi: 10.26355/eurrev_201901_17009.
70. Yoruk MA, Durakbasa CU, Timur C, Sahin SS, Taskin EC. Assessment of Nutritional Status and Malnutrition Risk at Diagnosis and Over a 6-Month Treatment Period in Pediatric Oncology Patients With Hematologic Malignancies and Solid Tumors. *J Pediatr Hematol Oncol.* 2019; 41(5): e308-e321. doi: 10.1097/MPH.0000000000001350.
71. Murphy AJ, White M, Davies PS. Body composition of children with cancer. *Am J Clin Nutr.* 2010; 92(1): 55-60. doi: 10.3945/ajcn.2010.29201.

72. Guolla L, Morrison KM, Barr RD. Adiposity in Survivors of Cancer in Childhood: How is it Measured and Why Does it Matter? *J Pediatr Hematol Oncol*. 2021; 43(1): 1-11. doi: 10.1097/MPH.0000000000001988.
73. Iijima M, Stall M, Wang L, Panetta JC, Triplett BM, Pui CH, et al. Changes in body mass index, weight, and height in children with acute myeloid leukemia and the associations with outcome. *Blood Adv*. 2022; 6(9): 2824-2834. doi: 10.1182/bloodadvances.2021006090.
74. Chinceșan MI, Mărginean CO, Voidăzan S. Assessment of Body Composition in a Group of Pediatric Patients With Cancer: A Single Romanian Center Experience. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2016; 38(7): e217-22. doi: 10.1097/MPH.0000000000000586.
75. Behling EB, Camelo Júnior JS, Ferriolli E, Pfrimer K, Monteiro JP. Nutritional status in children with cancer: comparison of deuterium oxide dilution with bioelectric impedance analysis and anthropometry. *Rev Paul Pediatr*. 2021; 39: e2019209. doi: 10.1590/1984-0462/2021/39/2019209.
76. Gonzales YJ, Arreguin FE, Páez SF, Frías G, Zapata M. Retraso en el diagnóstico y en la referencia oportuna del niño con cáncer a un centro especializado en atención oncológica pediátrica. Experiencia del Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" del ISSSTE. *Gaceta Mexicana de Oncología*. 2014;13(1):31-38. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-gaceta-mexicana-oncologia-305-articulo-retraso-el-diagnostico-referencia-oportuna-X1665920114278656>

XVI. Anexos

Anexo 1. Historia clínica.



Diseño de una fórmula de estimación del gasto energético en reposo en pacientes pediátricos con diagnóstico oncológico

HISTORIA CLINICA

Fecha de la Evaluación / / ID de participante:

1.-DATOS PERSONALES

Nombre: _____ Sexo: (M/F)

Fecha de Nacimiento: / / (dd/mm/aaaa) Edad: meses

2.-ANTECEDENTES HEREDO-FAMILIARES (AHF)

Sobrepeso u Obesidad Cáncer Diabetes Dislipidemia
 Hipertensión Arterial Enfermedad renal Problemas cardiacos Otra _____

3.-ANTECEDENTES PERSONALES PATOLOGICOS (APP)

Diagnóstico Oncológico: _____

Fecha de Diagnóstico de Oncológico: _____

Medicamentos actuales: _____

5.- INDICADORES ANTROPOMETRICOS Y ESTADO DE NUTRICIÓN

Pérdida de peso en los últimos 3 meses _____ % Pérdida de peso: _____

| INDICADOR | VALOR | INDICADOR | VALOR |
|---|-------|-------------------------------------|-------|
| Peso (kg) | | Z-score Talla/Edad | |
| Talla (cm) | | Dx Talla/Edad | |
| C. Cintura (cm) | | Z-score IMC/Edad | |
| C. Cadera (cm) | | Dx IMC | |
| C. Muñeca (cm) | | Z-score Peso/Talla | |
| C. Cuello (cm) | | Dx Peso/Talla | |
| P. muslo (cm) | | Z-score de perímetro braquial | |
| P. Pierna (cm) | | Dx perímetro braquial | |
| P. brazo relajado (cm) | | P. brazo contracción (cm) | |
| Dinamometría mano derecha (Kg) | | Dinamometría mano izquierda (Kg) | |
| INBODY | | | |
| Tasa Metabólica Basal (INBODY) | | Agua intracelular (L) | |
| Masa grasa (Kg) | | Agua extracelular (L) | |
| Grasa corporal (%) | | Ángulo de Fase Corporal total (φ) | |
| Área de grasa visceral (cm ²) | | Ángulo de Fase brazo derecho (φ) | |
| Contenido mineral óseo (Kg) | | Ángulo de Fase brazo izquierdo (φ) | |
| Masa celular corporal (kg) | | Ángulo de Fase de tronco (φ) | |
| Masa muscular Esquelética (Kg) | | Ángulo de Fase pierna derecho (φ) | |
| Agua corporal total (L) | | Ángulo de Fase pierna izquierda (φ) | |

Anexo 2. Carta de consentimiento informado.



INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Investigador Principal: Dra. Isabel Medina Vera.

Investigadores participantes: L. NB Alda García Guzmán, Dra. Marta Zapata Tarres, Dra. Rocío del Socorro Cárdenas-Cardos, L.N Beatriz Adriana Pinzon- Navarro, L.N Judith Ileana Gris Calvo, Dra. Martha Guevara Cruz.

Documento de Consentimiento informado para padres o tutores de menores participantes en el estudio “**Diseño de una ecuación de estimación del gasto energético en reposo en pacientes pediátricos con diagnóstico oncológico**”, versión 1.

PARTE I: Información

Introducción

Soy el Dra. Isabel Medina Vera adscrita al departamento de Metodología de la Investigación, y le realizo una atenta invitación para que su hijo(a)/tutorado(a) pueda participar en este proyecto de investigación, que tiene como objetivo crear una nueva fórmula de predicción de gasto energético en reposo para niños con diagnóstico oncológico lo que nos permitirá contar con esta nueva fórmula para valorar el estado nutricional de pacientes pediátricos con diagnóstico oncológico con mayor exactitud.

Por favor, lea el siguiente formato y no dude en preguntar acerca de la forma en que se realizará el estudio. Pueden hablar con alguien con quien se sientan cómodos acerca de la investigación y que pueden tomarse el tiempo que deseen para reflexionar si desean participar o no. Si usted no comprende alguna de las palabras o conceptos que se muestran en este documento, usted puede preguntarnos y nosotros nos tomaremos el tiempo necesario para explicárselo, de igual manera si usted tiene dudas al momento de firmar este consentimiento informado o si tiene dudas durante la participación de este estudio.

Propósito

El objetivo de este estudio es crear una fórmula de estimación del gasto de energía en reposo en pediátricos con diagnóstico oncológico, esta fórmula se hace a partir de la medición de variables que pueden predecir el gasto de energía en reposo como son las variables antropométricas, es decir el peso, la talla, la masa grasa corporal, la cantidad de músculo etc. y de variables clínicas como la edad, el sexo.

Tipo de Intervención de la Investigación

La participación de su hijo(a)/tutorado(a) en esta investigación es realizarle una historia clínica, determinación de su estado nutricional a través de mediciones antropométricas de rutina como peso, talla, circunferencia de cintura, cadera y muñeca. Medición de composición corporal y pliegues corporales. Además, la medición del gasto energético en reposo a través de un aparato que se llama calorímetro indirecto de la marca ReeVue. también se le realizará una historia clínica. Estas mediciones se realizarán sólo una vez. Este protocolo es un protocolo institucional, no pertenece a un protocolo desarrollado y/o patrocinado por la industria farmacéutica. Esperamos contar con 300 participantes.

Selección de participantes

Los pacientes incluidos a participar en el estudio son:

Anexo 2. Carta de consentimiento informado. Continuación...

- ◆ Con reciente diagnóstico oncológico (considerado como reciente de 0 a 2 semanas del diagnóstico)
- ◆ Hombres o mujeres
Tener edad entre 6 años a < 18 años
- ◆ Mexicanos mestizos: padres y abuelos nacidos en México.

Los pacientes que hayan iniciado con su tratamiento de quimioterapia o que tengan tratamiento con antihistamínicos o suplementos herbales, así como diagnóstico de hipotiroidismo no podrán ser incluidos en el estudio, debido a que bajo con estas características el gasto energético en reposo es diferente y podríamos tener un error en el resultado de la nueva fórmula.

Participación Voluntaria

La participación en este estudio es voluntaria, usted es libre de elegir su participación, por lo que usted puede negarse a participar en el estudio o retirarse del mismo cuando así lo desee, sin consecuencia o repercusión alguna para continuar tratamiento y/o consultas en el Instituto Nacional de Pediatría.

Procedimientos y Protocolo

Si su hijo(a) o tutorado(a) cumple con los criterios inclusión arriba mencionados, se le hará una invitación a participar en el estudio, una vez que acepte participar se le realizará una historia clínica en donde se le preguntaron datos de antecedentes familiares, además se la tomarán mediciones antropométricas como peso, talla, circunferencia de cintura, circunferencia de cadera, circunferencia de muñeca, circunferencia de cuello, perímetro braquial, pliegue cutáneo tricipital, pliegues corporales las cuáles son medidas de rutina, con ellos se calcularán los siguientes índices: Talla para la edad, Peso para la talla, Índice de Masa Corporal, perímetros de brazo, cintura para evaluar el estado nutricional de su hijo(a) o tutorado(a). Además, deberá contestar un cuestionario de la actividad física que realiza de manera frecuente.

De manera adicional se le medirá la composición corporal y ángulo de fase por análisis de bioimpedancia, estas mediciones se realizarán en ayuno de 4 horas, se le pedirá su hijo(a) o tutorado(a) estar descalzos y usar ropa ligera, sin accesorios o artículos de metal (metales, llaves, monedas) que pudieran alterar la medición. Los participantes serán acostados durante la medición, y se le pondrán 4 electrodos (son unos cuadritos de metal) táctiles o adhesivos en pies y manos, se les pedirá que no se muevan y esta duración sólo durará 5 minutos.

Para la medición del gasto energético en reposo se le dará cita para asistir o se realizará el mismo día si cumple con las indicaciones con las cuáles se debe hacer. Esta medición se realizará con un aparato que se llama calorímetro indirecto, las mediciones se realizarán por la mañana 7:00 am – 9:00 am con un ayuno de 4 horas, se les pedirá a los participantes acudir sin haber realizado actividad física vigorosa un día previo a la medición, y abstenerse del consumo de café, chocolate, o bebidas energizantes. Una vez que el participante se encuentre en la unidad metabólica donde se harán las mediciones, se le pedirá permanecer 5 min en reposo antes de comenzar con la medición, las mediciones se efectuarán por un lapso de 10 minutos mientras el participante permanece acostado relajado y despierto, en un ambiente con temperatura estable (20 a 25° C) silencioso y tranquilo, se utilizará un mascarilla la cuál se deberá poner cubriendo la boca y nariz (con la que se puede respirar sin ningún problema) esta estará conectada al aparato con una manguera.

Anexo 2. Carta de consentimiento informado. Continuación...

Las mediciones mencionadas sólo se realizarán una vez en este estudio.

Beneficios

La información generada con la participación de este estudio nos servirá para crear una nueva fórmula de predicción de gasto de energía en reposo, la cual servirá para evaluar su estado de nutrición de manera completa a los pacientes pediátricos con diagnóstico oncológico. El beneficio individual de su participación será que conoceremos de manera exacta el gasto energético en reposo a través de la medición en el calorímetro y con ello será más específica sus recomendaciones en cuanto a la energía que debe consumir por los alimentos.

Incentivos

La participación en este protocolo no genera costo para el paciente, no se cobrará ninguna tarifa por participar en el estudio, pero tampoco se la hará pago alguno.

Confidencialidad

Toda la información será confidencial, por lo que no le diremos a nadie los resultados o respuestas; sólo los conoceremos los investigadores del estudio, y la publicación de éstos no incluirá el nombre del participante. En caso de que autoridades regulatorias o Comités de Ética soliciten verificar los procedimientos y datos de la investigación, ellos también tendrán acceso a los registros médicos, pero bajo las mismas condiciones de confidencialidad.

Entrega y divulgación de resultados

Cuando haya finalizado el estudio, les daremos a conocer los resultados a usted y a su hijo(a)/tutorado(a), y les daremos recomendaciones pertinentes para mejorar sus hábitos de alimentación. Así mismo, se utilizarán los datos de los estudios y los resultados para ser mostrados en congresos nacionales e internacionales, sin que se divulguen datos personales como nombre.

Derecho a negarse y/o retirarse

La participación en este estudio es voluntaria, a través de la libre elección, por lo que usted puede negarse a participar en el estudio o retirarse del mismo cuando así lo desee, sin consecuencia o repercusión alguna. Es importante recalcar que el investigador puede retirar al participante del estudio en caso de que incumpla con los rubros de participación que se le solicitaron (por ejemplo, no acude a su cita). En caso de retirar a un paciente del estudio por las razones mencionadas, continuará con los tratamientos en el Instituto Nacional de Pediatría sin consecuencia o repercusión alguna.

Alternativas de la participación

En caso de que no desee formar parte del estudio o desee retirarse de él en cualquier momento, continuará con la atención médica de la enfermedad en el Instituto.

A quién contactar

Si llegas a tener preguntas, puedes contactarnos en los siguientes teléfonos:

Isabel Medina Vera, 5510840900 ext. 1705

Alda Daniela García Guzmán, 5510840900 ext. 1339

Adriana Pinzón Navarro, 5510840900 ext. 1732

Esta propuesta ha sido revisada y aprobada por el Comité de Ética en Investigación, cuya tarea es asegurarle que se protegerá de daños a los participantes en la investigación. Si usted desea averiguar más sobre este comité, o tiene alguna duda de los derechos de su hijo/tutorado como participante del

Anexo 2. Carta de consentimiento informado. Continuación...

estudio comunicarse con el Presidente del Comité de Ética en Investigación Dr. Alberto Olaya Vargas 5510840900 ext. 1581.

PARTE 2: Formulario de Consentimiento

He leído la información proporcionada o me ha sido leída. He tenido la oportunidad de preguntar sobre ella y se me ha contestado satisfactoriamente las preguntas que he realizado. Consiento voluntariamente participar en esta investigación como participante y entiendo que tengo el derecho de retirarme de la investigación en cualquier momento sin que afecte en ninguna manera mi cuidado médico.

Nombre del participante: _____

Firma del participante: _____ Fecha: _____

[Si es analfabeto nombre y firma del testigo que sabe leer y escribir (si es posible esta persona debe ser seleccionada por el participante y no tener conexión con el equipo de investigación). Los participantes analfabetos deben incluir su huella dactilar también.]

Nombre del padre: _____ Firma del padre: _____

Nombre de la madre: _____ Firma de la madre: _____

Fecha: _____

He sido testigo de la lectura exacta del documento de consentimiento para el potencial participante y el individuo ha tenido la oportunidad de hacer preguntas. Confirmando que el individuo ha dado consentimiento libremente.

Nombre del testigo 1: _____ Firma del testigo: _____

Dirección: _____

Relación con el participante: _____ Fecha: _____

Nombre del testigo 2: _____ Firma del testigo: _____

Dirección: _____

Relación con el participante: _____ Fecha: _____

Investigador o quien recoge el consentimiento informado: _____

Firma: _____ Fecha: _____

Ha sido proporcionada al participante una copia de este documento de consentimiento informado _____ (iniciales del investigador)

Anexo 3. Carta de asentimiento informado.



INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA CARTA DE ASENTIMIENTO INFORMADO PARA PACIENTES PEDIÁTRICOS

“Diseño de una ecuación de estimación del gasto energético en reposo en pacientes pediátricos con diagnóstico oncológico”, versión 1.

Investigador Principal: Dra. Isabel Medina Vera.

Investigadores participantes: L. NB Alda García Guzmán, Dra. Marta Zapata Tarres, Dra. Rocío del Socorro Cárdenas-Cardos, L.N Beatriz Adriana Pinzon- Navarro, L.N Judith Ileana Gris Calvo, Dra. Martha Guevara Cruz.

Documento De Asentimiento Informado Para Niños(as) Mayores de 12 años

Nombre Del niño que toma el Asentimiento: _____

Introducción

Soy el Dra. Isabel Medina Vera adscrita al departamento de Metodología de la Investigación, y te invito a participar en este proyecto de investigación, el objetivo del estudio es crear una nueva formula que nos diga cuanta energía genera tu cuerpo y necesita cuando no realizas alguna actividad, esta formula será especial para niños con diagnóstico oncológico.

Lee el siguiente formato y no dudes en preguntar acerca de la forma en que se realizará el estudio. Puedes hablar con alguien con quien te sientan cómodos acerca de la investigación puedes tomarte el tiempo necesario para decidir si deseas participar o no. Si no entiendes alguna palabras puedes preguntarnos y nosotros te explicaremos.

¿Para que se efectúa el estudio?

La idea al realizar este estudio es crear una nueva formula que nos diga cuanta energía genera tu cuerpo en reposo esta formula será especial para niños con diagnóstico oncológico, la fórmula se hace a partir de la variables que te mediremos como son peso, la talla, la cantidad de grasa y músculo en tu cuerpo y otras variables como tu edad.

Tipo de Intervención de la Investigación

¿En qué consiste el estudio?

La participación en este estudio sólo consiste en que te vamos a medir cuanta energía genera tu cuerpo cuando no realizas alguna actividad, a través de un aparato que se llama calorímetro indirecto, además te vamos a realizar mediciones de rutina como peso, talla, circunferencia de cintura, cadera, muñeca, así como pliegues corporales y mediciones de cuanto grasa y músculo tienes. Estas mediciones se te van a realizar sólo una vez. Este protocolo es un protocolo sólo del instituto no pertenece a un protocolo desarrollado y/o patrocinado por la industria farmacéutica. Esperamos contar con 300 participantes.

Selección de participantes:

¿Quiénes pueden participar en el estudio?

Van a poder participar los niños que tengan un reciente diagnóstico oncológico, si tienes 6 años o hasta < 18 años y si tu padres y abuelos nacieron en México.

Anexo 3. Carta de asentimiento informado. Continuación...

Si ya iniciaste un tratamiento de quimioterapia o si tomas un medicamento antihistamínico o suplementos herbales, así como diagnóstico de hipotiroidismo, no puedes entrar al estudio debido a que bajo estas características la energía en tu cuerpo es diferente y podríamos tener un error en el resultado de la nueva fórmula.

Participación Voluntaria

Tu participación en este estudio es voluntaria, y eres libre de elegir si participas, por lo que puedes decidir si no quieres participar en el estudio o si te quieres salir del estudio, no vas a tener problemas con tus citas y tratamiento que recibes en el Instituto Nacional de Pediatría.

¿Quién pagara el estudio?

Tu participación no va a generar un costo para ti, no te vamos a cobrar por entrar al estudio, sin embargo, tampoco se te va a pagar por participar.

Procedimientos y Protocolo:

¿Cuál es mi participación en este proyecto?

Si cumples con las características para entrar al estudio, te vamos a invitar, cuando aceptes te vamos a realizar una historia clínica en donde a tus papás o tutores les vamos a preguntar de datos de tus familiares, además te vamos a tomar peso, talla, circunferencia de cintura, circunferencia de cadera, circunferencia de muñeca, circunferencia de cuello, perímetro braquial, pliegue cutáneo tricipital, pliegues corporales las cuáles son medidas de rutina, con ellos vamos a revisar cómo está tu estado de nutrición. Además, deberás contestar un cuestionario de la actividad física que frecuentemente realizas. También te vamos a medir cuanta grasa y cuanto músculo tiene tu cuerpo, estas mediciones te las vamos a realizar después de 4 horas que no has consumido comida o bebidas, te vamos a pedir que te quites tu calzado y calcetines y uses ropa ligera, sin accesorios o artículos de metal (metales, llaves, monedas) por que estos pueden alterar la medición. Te vamos a acostar durante la medición, y te vamos a poner 4 cuadrillos de metal) uno en cada pie y mano, durante esta medición no podrás moverte, pero sólo dura 5 minutos. Para medir la energía de tu cuerpo se te va a pedir acudir sin haber realizado actividad física vigorosa un día previo a la medición, y sin haber tomado café, chocolate, o bebidas energizantes. Una vez que te encuentres donde se te va a medir, vas a permanecer 5 min sentado antes de comenzar con la medición, las mediciones de este estudio duran solo 10 minutos mientras estarás acostado relajado y despierto, en un ambiente con temperatura estable (20 a 25° C) silencioso y tranquilo, vas a utilizar una mascarilla la cuál se deberá poner cubriendo tu boca y nariz (con la que vas a poder respirar sin ningún problema) esta estará conectada al aparato con una manguera. Las mediciones mencionadas sólo se realizarán una vez en este estudio.

¿Cuáles son los riesgos al participar en el estudio?

No existe riesgo alguno al participar en este estudio.

¿A quién debo buscar si tengo preguntas?

Si llegas a tener preguntas, puedes contactarnos en los siguientes teléfonos:

Isabel Medina Vera, 5510840900 ext. 1705.

Alda Daniela García Guzmán, 5510840900 ext. 1339.

Adriana Pinzón Navarro, 5510840900 ext. 1732.

Anexo 3. Carta de asentimiento informado. Continuación...

Esta propuesta ha sido revisada y aprobada por el Comité de Ética en Investigación, cuya tarea es asegurar que te protegerán de daños al participar en el estudio, Si quieres saber más de este comité, o tiene alguna dudas al participar en el estudio te puedes comunicar con el Presidente del Comité de Ética en Investigación Dr. Alberto Olaya Vargas 5510840900 ext. 1581.

¿Puedo dejar de participar en el estudio en cualquier momento?

Puedes dejar de participar en el estudio en el momento en tu decidas, y no tendrás ningún problema con tu atención en el Instituto Nacional de Pediatría.

¿Quién va a conocer mis datos? ¿Qué se va hacer con ellos? ¿Puedo conocerlos, incluyendo los resultados de laboratorio?

Toda la información será confidencial, por lo que no le diremos a nadie los resultados o respuestas; sólo los conoceremos los investigadores del estudio, y la publicación de éstos no incluirá tu nombre. En caso de que autoridades regulatorias o Comités de Ética soliciten verificar los procedimientos y datos de la investigación, ellos también tendrán acceso a los registros médicos, pero bajo las mismas condiciones de confidencialidad.

Al firmar a continuación acepto que:

1. He leído este formato de asentimiento
2. He tenido la oportunidad de hacer preguntas y estas han sido contestadas
3. Mi participación en este estudio es voluntaria
4. Acepto formar parte del estudio con los procedimientos indicados
5. Sé que puedo negarme a participar y retirarme cuando yo quiera
6. Si no sigo las indicaciones de mi médico, me pueden retirar del estudio, sin que esto afecta la atención médica que necesite.

Nombre del niño participante _____ Fecha _____

Nombre y firma del testigo 1 _____ Fecha _____

Relación con el voluntario _____ (No deben ser los padres, familiares del niño o Investigadores del estudio)

Dirección _____

Nombre y firma del testigo 2 _____ Fecha _____

Relación con el voluntario _____ (No deben ser los padres, familiares del niño o Investigadores del estudio)

Dirección _____

Nombre y firma del Investigador que toma el Asentimiento Fecha _____