

Influencia del índice de masa corporal en la tasa de supervivencia general de niños con leucemia linfoblástica aguda en un Hospital Universitario del Noreste de México

José Carlos Jaime-Pérez, Alfonso Reyes-Escobedo, Óscar González-Llano, José Luis Herrera-Garza, Luis Javier Marfil-Rivera, David Gómez-Almaguer

RESUMEN

Antecedentes: la relación entre la respuesta al tratamiento y el estado nutricional al diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda no se ha establecido claramente.

Objetivo: evaluar la relación entre el estado nutricional al diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda de la infancia y la supervivencia y el riesgo de recaída.

Material y métodos: estudio descriptivo, observacional y retrospectivo realizado en el Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González de noviembre de 2001 a agosto de 2012 en pacientes menores de 16 años con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda asentado en la historia clínica, examen de sangre periférica, aspirado de médula ósea y citometría de flujo. Se determinó el índice de masa corporal (IMC) y los pacientes se clasificaron con: bajo peso, peso normal, sobre peso y obesidad según el percentil para la edad basado en las tablas de referencia de la Organización Mundial de la Salud.

Resultados: se estudiaron 153 pacientes. La mediana de edad fue de 5 (2-16) años y la de seguimiento de 57 (1.51-148.9) meses. En la evaluación nutricional: 12 (7.8%) pacientes con bajo peso, 93 (60.8%) peso normal, 22 (14.4%) sobre peso y 26 (17%) con obesidad. La mediana del IMC fue de 16.6 (12.8-28.9). Los factores de pronóstico desfavorable en el análisis multivariado fueron: bajo peso ($p=0.05$ [CR 2.37]) y el riesgo alto ($p=0.030$ [CR 2.29]). Las curvas de Kaplan-Meier mostraron diferencias significativas en la supervivencia global entre pacientes con y sin recaída (50.6 vs 86.3%, $p = 0.0001$), y entre los que tenían riesgo alto vs riesgo habitual (60.5 vs 78.8%, $p = 0.009$).

Conclusión: el estado nutricional al diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda no fue un factor pronóstico independiente. Se documentó una tendencia a mayor supervivencia global en el grupo con sobre peso y obesidad, aunque sin significación estadística.

Palabras clave: índice de masa corporal, tasa de supervivencia general, niños con leucemia linfoblástica aguda.

ABSTRACT

Background: The survival of pediatric patients with acute lymphoblastic leukemia (ALL) has been rising substantially. The relationship between response to treatment and nutritional status at diagnosis is not clear, especially in patients who have overweight or obesity.

Objective: We evaluated if nutritional status at diagnosis is related to the survival and risk of relapse.

Material and methods: We studied data from 153 patients younger than 16 years from November 2001 to August 2012. Body mass index (BMI) was used and patients were classified as underweight, normal weight, overweight and obese according to percentile for age, based on reference tables from the World Health organization (WHO).

Results: 79 (51.6%) patients were males and 74 (48.4%) females. The median age at diagnosis was 5 (2-16) years, median of follow-up was 57 (1.51-148.9) months. Variables for unfavorable prognosis at multivariate analysis were high risk at diagnosis ($p=0.030$ [CR 2.29]), underweight ($p=0.05$ [CR 2.37]). In univariate analysis high risk and relapse remained as poor prognosis factors ($p=0.011$ vs $p=0.0001$ respectively). Kaplan-Meier analysis showed significant differences in overall survival (OS) between relapse vs no relapse (50.6 vs 86.3%, $p = 0.0001$), and high risk vs standard risk (SG 60.5% vs 78.8%, $p = 0.009$).

Conclusion: Nutritional status as a single factor at ALL diagnosis was not a risk factor. A tendency to a higher OS in the overweight and obese children group was found.

Key words: BMI, overall survival, children with acute lymphoblastic leukemia.

Las leucemias agudas son la forma más común de cáncer en pacientes pediátricos; comprenden aproximadamente 30% de todos los cánceres en esta etapa de la vida. La leucemia linfoblástica aguda es cinco veces más frecuente que la leucemia mieloblástica aguda.¹

Cada año, en Estados Unidos, se diagnostican de 2,500 a 3,500 nuevos casos de leucemia linfoblástica aguda en pacientes pediátricos, con incidencia de 2.8 casos por cada 100,000 habitantes.^{2,3}

El pronóstico de los pacientes diagnosticados con leucemia linfoblástica aguda ha mejorado de manera muy importante a partir del decenio de 1980, con una supervivencia a cinco años de 78 a 85%.^{1,4} La respuesta al tratamiento es afectada, directamente, por el estado nutricional, que condiciona el riesgo del paciente a las diferentes complicaciones y recaídas de la enfermedad,⁵ a mayor riesgo de infecciones al diagnóstico y durante el tratamiento a pacientes con desnutrición.⁶ La deficiencia nutricional es frecuente desde el momento del diagnóstico, por eso desde la primera consulta es prudente evaluar el estado nutricional del niño.⁷

Otro aspecto importante es que la nutrición es un factor que puede encontrarse en todos los pacientes, sin importar raza, género o edad, y su posible implicación en

la evolución afecta no sólo a un grupo específico, sino a la totalidad.

El término malnutrición abarca a los pacientes con desnutrición y a los que tienen sobrepeso y obesidad. La malnutrición tiene causas complejas que involucran determinantes biológicos, socioeconómicos y culturales. La desnutrición es resultado de una dieta inadecuada, en cantidad o calidad, y del efecto acumulativo de infecciones recurrentes, todo esto originado por factores como el acceso insuficiente a alimentos nutritivos, servicios de salud deficientes, saneamiento ambiental deficiente, por mencionar algunos.⁸ La obesidad es el resultado de un desequilibrio entre la ingesta y el gasto energético, consecuencia de dietas bajas en fibra, alta densidad energética, bebidas con alto contenido de glucosa y poca actividad física. Estos factores coexisten, primordialmente, en áreas urbanas, donde el estilo de vida y las actividades recreativas sedentarias crean las condiciones ideales para mantener la epidemia de obesidad.⁹

Los datos que arroja la última Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) en México, realizada en 2012, son que el problema de desnutrición ha ido disminuyendo en comparación con los resultados de estudios similares en años previos (1999 y 2006). Sin embargo, el panorama con respecto al sobrepeso y obesidad es totalmente distinto, la prevalencia nacional combinada de sobrepeso y obesidad en escolares, con los criterios de la OMS, fue de 34.4% (19.8 y 14.6%, respectivamente), lo que representa 5,664,870 escolares en sobrepeso u obesidad.¹⁰

En este trabajo se analizó la evolución de los pacientes diagnosticados con leucemia linfoblástica aguda según su estado nutricional, se utilizaron herramientas como el índice de masa corporal (IMC), puntuación (o score) Z y los percentiles según la edad. Se observó la evolución de los diferentes grupos de pacientes de acuerdo con su estado nutricional; se clasificaron en bajo peso, peso adecuado, sobrepeso y obesidad. Se analizó la evolución de los diferentes grupos a través del tiempo para determinar la importancia del estado nutricional inicial.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio descriptivo, observacional y retrospectivo realizado en el Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González de Monterrey, NL, México, de noviembre de 2001 a agosto

Servicio de Hematología del Hospital Universitario Dr. José E. González, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey, México.

Correspondencia: Dr. José Carlos Jaime-Pérez
Servicio de Hematología
Edificio Dr. Rodrigo Barragán Villarreal, 2º piso
Hospital Universitario Dr. José E. González
Avenida Madero y Gonzalitos s/n
64460 Monterrey, Nuevo León
Tel/fax: 1257-2905 y 06
carjaime@hotmail.com

Recibido: julio 2013
Aceptado: agosto 2013

Este artículo debe citarse como: Jaime-Pérez JC, Reyes-Escobedo A, González-Llano O, Herrera-Garza JL, Marfil-Rivera LJ, Gómez-Almaguer D. Influencia del índice de masa corporal en la tasa de supervivencia general de niños con leucemia linfoblástica aguda en un Hospital Universitario del Noreste de México. Rev Hematol Mex 2013;14:124-130.

de 2012 en pacientes menores de 16 años, con diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda de acuerdo con lo asentado en la historia clínica, examen de sangre periférica, aspirado de médula ósea y la citometría de flujo.

Se estudiaron 153 pacientes de uno y otro sexo que cumplieron con la evaluación nutricional al momento del diagnóstico. La nutrióloga en turno tomó las medidas antropométricas que incluyeron peso y talla. Para la evaluación se utilizó una báscula clínica con estadiómetro.

El IMC se determinó mediante la fórmula peso/talla² y se categorizó a los pacientes según el percentil para la edad de la siguiente manera: bajo peso (percentil ≤5), peso normal (percentil 6-84), sobrepeso (percentil 85-94) y obesidad (percentil ≥95), según los parámetros de la OMS. Para la determinación de percentiles se utilizó el programa World Health Organization Anthropometric Calculator v3.2.2 y World Health Organization Anthropometric Calculator PLUS v1.0.4.

La respuesta al tratamiento se evaluó con el examen de la sangre periférica y de la enfermedad residual mínima por citometría de flujo en una muestra de médula ósea.

Para clasificar a los pacientes en riesgo alto o habitual no se tomó en cuenta la citogenética debido a que por recursos insuficientes sólo una fracción de los pacientes contó con este estudio. El protocolo fue aprobado por el comité de ética de la institución.

Análisis estadístico

Para analizar las características de la muestra se utilizó estadística descriptiva con mediana y rango para variables continuas y porcentaje para las variables categóricas, además de medias y desviación estándar según la variable descripta.

Con el método de regresión de Cox se realizó análisis uni y multivariado para determinación de factores pronósticos incluida la edad (<1 año y >10), el sexo, la recaída, el riesgo determinado al momento del diagnóstico (habitual o alto) con base en la infiltración al sistema nervioso central (ISNC) e hiperleucocitosis (leucocitos >50,000 en la biometría hemática) al diagnóstico, edad, leucemia de células T, falla al tratamiento, CALLA negativo, leucemia bifenotípica, y estado nutricional al diagnóstico.

Con la prueba exacta de Fisher se utilizaron tablas de contingencia para determinar la relación entre variables cualitativas. Se calculó la supervivencia global a cinco años con las curvas de Kaplan-Meier de la muestra total,

y se comparó la supervivencia global entre los diferentes grupos y se utilizó la prueba log-rank para valorar diferencias significativas. El nivel de significación se estableció en <0.05. El programa utilizado para el análisis estadístico fue el SPSS v20.0.

RESULTADOS

Sólo se incluyeron los pacientes con evaluación nutricional completa al momento del diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda en el periodo del estudio. Se estudiaron los datos de 153 pacientes de noviembre de 2000 a agosto de 2012, de los que 79 (51.6%) fueron masculinos y 74 (48.4%) femeninos. La mediana de edad al diagnóstico fue de 5 (2-16) años y la mediana de seguimiento de 57 (1.51-148.9) meses. Se clasificaron 87 (56.9%) pacientes con riesgo habitual y 66 (43.1%) con riesgo alto. En el Cuadro 1 se muestra la distribución de los pacientes según el riesgo asignado.

Los resultados de la evaluación nutricional inicial fueron: 12 (7.8%) pacientes con bajo peso, 93 (60.8%) con peso normal, 22 (14.4%) con sobrepeso y 26 (17%) con obesidad. La mediana del IMC fue de 16.6 (12.8-28.9) y la media del percentil de 58.9 (±31.5).

En el análisis multivariado los factores que alcanzaron significación estadística para un pronóstico desfavorable fueron: riesgo alto al momento del diagnóstico ($p=0.030$ [CR 2.29]), bajo IMC en la evaluación inicial ($p=0.05$ [CR 2.37]) y la recaída ($p=0.0001$ [CR 4.170]). En el análisis univariado sólo el riesgo alto al momento del diagnóstico y la recaída permanecieron como factores de mal pronóstico ($p=0.011$ [CR 2.27] y $p=0.0001$ [CR 2.11], respectivamente). El resto de los resultados del análisis uni y multivariado se muestran en el Cuadro 2.

El porcentaje de recaída en los pacientes con bajo peso fue de 36.6% mientras que en los de peso normal fue de 34.4% (RM 1.23 [$p=0.50$]). El porcentaje de recaída de los pacientes con sobrepeso y obesidad fue de 48.1 vs 38.9% en los pacientes con peso normal (RM 1.50 [$p=0.283$]).

La supervivencia global a cinco años fue de 79% para la población evaluada. La supervivencia global para los pacientes con bajo peso al momento del diagnóstico fue de 53.8% (EE 12.13) vs 76.8% (EE 5.20) en los pacientes clasificados en peso normal ($p=0.127$). La supervivencia global para el grupo de los niños con sobrepeso y obesidad fue de 80.4 vs 67.4% en los pacientes con peso adecuado ($p=0.685$). Las curvas de Kaplan-Meier mostraron dife-

Cuadro 1. Análisis uni y multivariado de factores pronósticos en 153 niños con leucemia linfoblástica aguda tratados en el servicio de Hematología del Hospital Universitario Dr. José E. González de Monterrey

Variable	Análisis univariado *CR*IC (95%)	p	Análisis multivariado *CR*IC (95%)	p
Sexo				
Femenino	1ref.		1ref.	
Masculino	1.629 (0.854-3.108)	0.138	1.392 (0.714-2.713)	0.331
Edad (años)				
2 - 9	1ref.		1ref.	
≤ 1 y ≥ 10	1.525 (0.720-3.228)	0.270	0.893 (0.365-2.181)	0.803
Estado nutricional				
Bajo peso	1.815 (0.834-3.953)	0.133	2.376 (0.998-5.657)	0.050
Peso normal	1ref.		1ref.	
Sobrepeso y obesidad	0.866 (0.431-1.740)	0.686	0.788 (0.360-1.723)	0.550
Riesgo				
Habitual	1ref.		1ref.	
Alto	2.273 (1.205-4.288)	0.011	2.290 (1.086-4.827)	0.030
Recaída				
No	1.ref		1.ref.	
Si	4.474 (2.176-9.200)	<0.0001	4.174 (1.987-8.766)	<0.0001

*CR: Coeficiente de riesgo

*IC: Intervalo de confianza

rencias significativas en la supervivencia global entre los pacientes con recaída vs no recaída (supervivencia global 50.6% [EE 7.29] y supervivencia global 86.3% [EE 4.94], respectivamente) ($p = 0.0001$), y entre los pacientes con riesgo alto vs riesgo habitual (supervivencia global 60.5% [EE 8.53] y supervivencia global 78.8% [EE 5.55]) ($p = 0.009$). Las Figuras 1, 2 y 3 muestran las respectivas curvas de Kaplan-Meier para los grupos mencionados.

DISCUSIÓN

En los pacientes con leucemia linfoblástica aguda es importante referirse al tema de la nutrición desde el inicio del tratamiento, con cambios individualizados en la dieta para lograr mejor tolerancia al tratamiento y reducir al máximo los efectos adversos que se reflejen en mejor supervivencia.¹¹ Un estudio previo realizado en nuestro centro mostró que a pesar de que la mayoría de los pacientes se encuentran en un estado nutricional adecuado, hay

una cantidad importante de pacientes con malnutrición.¹² La importancia de valorar oportunamente los factores pronósticos de una enfermedad como la leucemia linfoblástica aguda de la infancia es indudable, debido a que el cambio de régimen de tratamiento de riesgo habitual a alto influye decisivamente en el pronóstico.

En este reporte se evaluó si el estado nutricional de los pacientes con leucemia linfoblástica aguda al momento del diagnóstico puede ser un factor desfavorable, ya sea por si solo o en conjunto con otros factores de riesgo, como la edad, género, infiltración al sistema nervioso central, hiperleucocitosis, leucemia de células T, antígeno CALLA negativo, o leucemia bifenotípica.

La prevalencia de sobrepeso y obesidad en nuestro grupo de pacientes fue similar a la reportada en la población del norte del país en la ENSANUT más reciente (14.4% sobrepeso y 17% obesidad vs 19.8 y 14.6%, respectivamente). El bajo peso no se evalúa en mayores de cinco años en la ENSANUT 2012.¹⁰

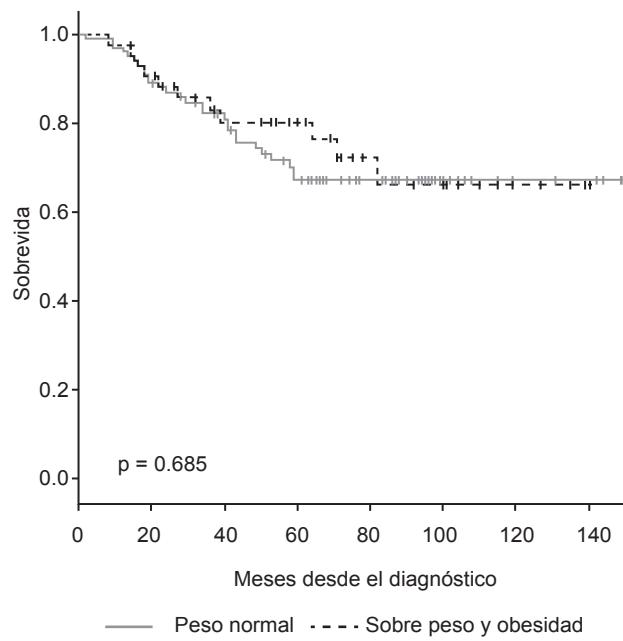


Figura 1. Comparación por medio de la prueba de Log Rank de la supervivencia global entre niños con sobrepeso y obesidad y con peso normal tratados en el servicio de Hematología del Hospital Universitario Dr. José E. González de Monterrey.

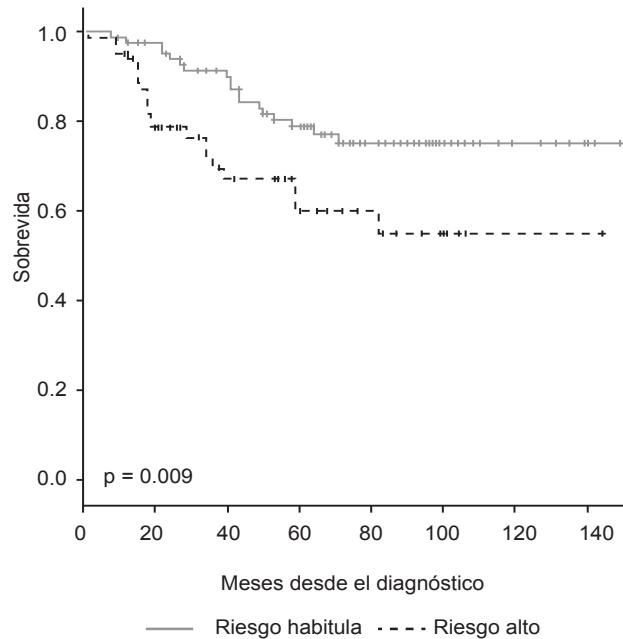


Figura 2. Comparación por medio de la prueba de Log Rank de la supervivencia global entre pacientes con leucemia linfoblástica aguda de la infancia de riesgo habitual y alto riesgo que acuden al servicio de Hematología del Hospital Universitario Dr. José E. González de Monterrey.

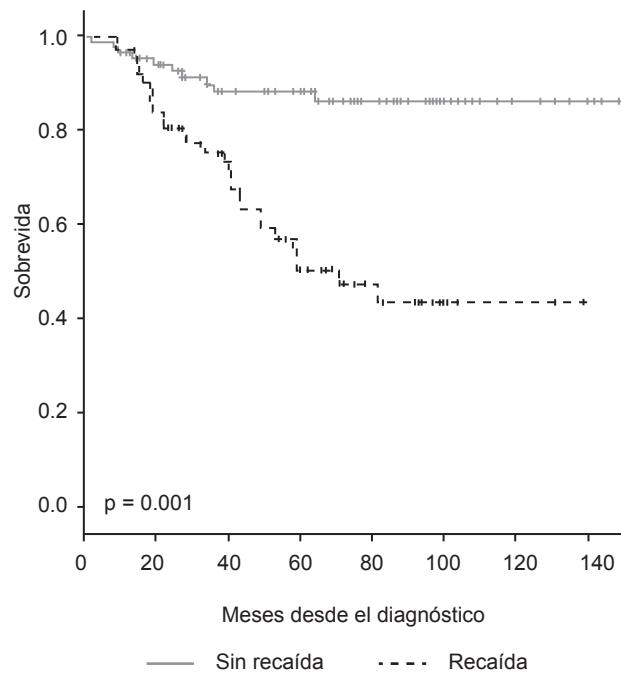


Figura 3. Comparación por medio de la prueba de Log Rank de la supervivencia global entre pacientes con leucemia linfoblástica aguda con y sin recaída tratados en el servicio de Hematología del Hospital Universitario Dr. José E. González de Monterrey.

En un estudio realizado en el 2009 en Asia se encontró mayor prevalencia de bajo peso en los niños al momento del diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda (53.3%).⁶ En nuestro grupo la prevalencia de bajo peso fue considerablemente menor (7.8%); sin embargo, contrasta de manera importante con la prevalencia de bajo peso reportada en la ENSANUT 2012 (2.8% para niños menores de 5 años);¹⁰ esto pudiera explicarse por la repercusión nutricional aguda de la enfermedad en los niños, debido a factores como la hiporexia, fiebre y mal estado general semanas antes del diagnóstico.

Los pacientes desnutridos tienen mayor riesgo de infecciones al momento del diagnóstico y durante el tratamiento, además de requerir más tiempo para lograr la remisión, mayor estancia hospitalaria, mayor rechazo al tratamiento y disminución en la supervivencia.^{6, 13} Un estudio publicado en México, en 1989, que evaluó el riesgo de recaídas y el efecto en la supervivencia global entre los pacientes desnutridos y con nutrición adecuada demostró que los pacientes desnutridos tuvieron mayor riesgo de recaída (75% vs 18% [$p < 0.0005$]) y menor supervivencia

a 5 años (83% vs 26% [p < 0.001]).¹⁴ Una revisión más reciente del mismo grupo de investigadores reveló resultados similares (supervivencia global bajo peso 26 vs 59% en peso adecuado [p < 0.001]).¹⁵ En nuestro grupo encontramos una tendencia similar en la supervivencia global, pero no fue estadísticamente significativa en el análisis univariado (53.8% en bajo peso [EE 12.13] vs 76.8% [EE 5.20] en peso normal [p = 0.127]). Sin embargo, en el análisis multivariado sí se encontraron diferencias significativas (CR 2.376 [0.998-5.657][p = 0.050]). En cuanto a la recaída, no se encontraron diferencias significativas entre estos grupos de pacientes (36.6% en niños de bajo peso vs 34.4% en aquellos con peso normal [RM 1.23] [p = 0.50]). Esto quizás se debe al tamaño insuficiente de la muestra de los pacientes con bajo peso (n=12).

La obesidad en niños con leucemia linfoblástica aguda se ha descrito como un factor de mal pronóstico y de mayor riesgo de recaída.^{16,17} Al analizar nuestros pacientes encontramos que en el grupo de sobrepeso y obesidad (n=48) no existió diferencia estadística en la supervivencia global a 5 años cuando se comparó con los pacientes con peso normal (sobrepeso y obesidad 80.4% [EE 10.42] vs. 76.8% [EE 5.20] en los de peso normal [p = 0.685]), incluso en el grupo con obesidad no existió diferencia significativa en la supervivencia global (84.4% [EE 10.43] vs. 76.8% [EE 5.20] en peso adecuado [p = 0.317]). Al analizar el riesgo de recaída tampoco se encontraron diferencias significativas (sobrepeso y obesidad 48.1% vs. 38.9% en los pacientes con peso normal (RM 1.50 [p = 0.283]) a diferencia de lo reportado en los estudios mencionados. Un estudio en nuestro centro publicado recientemente mostró que la obesidad es un factor protector en los pacientes que reciben un trasplante de precursores hematopoyéticos, quizás debido a que al tener mayor reserva metabólica estos pacientes tienen mayor resistencia al efecto catabólico de la quimioterapia.¹⁸ Esta pudiera ser una de las razones por las que nuestros pacientes con leucemia linfoblástica aguda y obesidad y sobrepeso tuvieron tendencia a mayor supervivencia global.

En nuestro grupo la recaída y el riesgo alto al momento del diagnóstico fueron factores de mal pronóstico en el análisis multivariado; se espera que los pacientes clasificados con alto riesgo tengan mayor riesgo de muerte,¹⁹ y los pacientes con recaída muestran una enfermedad con mayor resistencia al tratamiento. En nuestro centro no se realizaba citogenética de rutina a todos los pacientes, por lo

que quizás algunos pudieron clasificarse de riesgo habitual, sin serlo, al no contar con todos los datos necesarios para ser asignados al grupo de riesgo alto.

En el análisis multivariado, además de la recaída y el riesgo alto como factores de mal pronóstico, se agregó el bajo peso. Esto fue similar a lo encontrado en otros estudios que señalan el bajo peso al diagnóstico como un factor de mal pronóstico, por asociarse con mayor susceptibilidad a infecciones, que son una de las principales causas de muerte en leucemia linfoblástica aguda.²⁰

En conclusión, es importante evaluar el estado nutricional al diagnóstico de niños con leucemia linfoblástica aguda debido a que la desnutrición es un factor significativo de mal pronóstico. Es necesario resaltar que el sobrepeso y la obesidad no sólo no fueron factores de mal pronóstico sino que se encontró una tendencia a mayor supervivencia global en este grupo, aunque este hallazgo no fue estadísticamente significativo.

REFERENCIAS

1. Bethesda, MD. SEER Cancer Statistic Review, 1973-1999. National Cancer Institute 2000;467.
2. Gurney JG, Severson RK, Davis S, Robison LL. Incidence of cancer in children in the United States. Sex-, race-, and 1-year age-specific rates by histologic type. *Cancer* 1995;75:2186.
3. Jemal A, Siegel R, Ward E, et al. Cancer statistics, 2008. *CA Cancer J Clin* 2008; 58:71.
4. Gatta G, Capoccaccia R, Stiller C, et al. Childhood cancer survival trends in Europe: a EUROCARE Working Group study. *J Clin Oncol* 2005
5. Mauer AM, Burgess JB, Donaldson SS, Rickard KA, Stallings VA, Van Eys J, et al. Special nutritional needs of children with malignancies: a review. *J Parenter Enteral Nutr* 1990;14:315-324
6. Hafiz MG, Mannan MA. Mymensingh Nutritional status at initial presentation in childhood acute lymphoblastic leukemia and its effect on induction of remission. *Med J. 2008 Jul;17(2 Suppl):S46-51.*
7. Dávila-Rodríguez MI, Novelo-Huerta HI, Márquez-Solís R, Cortés-Gutiérrez E, Pérez-Cortés P, Cerdá-Flores RM. Nutritional indicators in children with acute lymphoblastic leukemia. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2010;48:639-44.
8. UNICEF. The State of the World's Children 1998. Oxford: Oxford University Press, 1998.
9. Popkin B. An overview on the nutrition transition and its health implications: The Bellagio meeting. *Public Health Nutr* 2002; 5(1A): 93-103.
10. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012 Resultados Nacionales, Primera Edición.
11. Gómez-Almaguer D, Montemayor J, González-Llano O, Ruiz-Argúlez GJ, Betz NL, Marfil-Rivera LJ. Leukemia and nutri-

- tion. IV. Improvement in the nutritional status of children with standard-risk acute lymphoblastic leukemia is associated with better tolerance to continuation chemotherapy. *Int J Pediatr Hematol Oncol* 1995;2:53-56.
- 12. Jaime-Pérez JC, González-Llano O, Herrera-Garza JL, Gutiérrez-Aguirre H, Vázquez-Garza E, Gómez-Almaguer D. Assessment of nutritional status in children with acute lymphoblastic leukemia in Northern México: A 5-year experience. *Pediatr Blood Cancer*. 2008 Feb;50(2 Suppl):506-8; discussion 517. Review
 - 13. Antillon F, de Maselli T, Garcia T, Rossi E, Sala A. Nutritional status of children during treatment for acute lymphoblastic leukemia in the Central American Pediatric Hematology Oncology Association (AHOPCA): preliminary data from Guatemala. *Pediatr Blood Cancer*. 2008 Feb;50(2 Suppl):502-5; discussion 517. Review.
 - 14. Lobato-Mendízabal E, Ruiz-Argüelles GJ, Marín-López A. Leukaemia and nutrition. I: Malnutrition is an adverse prognostic factor in the outcome of treatment of patients with standard-risk acute lymphoblastic leukaemia. *Leuk Res* 1989;13:899-906.
 - 15. Lobato-Mendízabal E, López-Martínez B, Ruiz-Argüelles GJ. A critical review of the prognostic value of the nutritional status at diagnosis in the outcome of therapy of children with acute lymphoblastic leukemia. *Rev Invest Clin* 2003;55:31-5. Review.
 - 16. Butturini AM, Dorey FJ, Lange BJ, Henry DW, Gaynon PS, Fu C, et al. Obesity and outcome in pediatric acute lymphoblastic leukemia. *J Clin Oncol* 2007;25:2063-2069.
 - 17. Ethier MC, Alexander S, Abla O, Green G, Lam R, Sung L. Association between obesity at diagnosis and weight change during induction and survival in pediatric acute lymphoblastic leukemia. *Leuk Lymphoma*. 2012 Sep;53:1677-1681.
 - 18. Jaime-Pérez JC, Colunga-Pedraza PR, Gutiérrez-Gurrola B, Brito-Ramírez AS, Gutiérrez-Aguirre H, y col. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23422842> Obesity is associated with higher overall survival in patients undergoing an outpatient reduced-intensity conditioning hematopoietic stem cell transplant. *Blood Cells Mol Dis* 2013;51:61-65.
 - 19. Schultz KR, Pullen DJ, Sather HN, Shuster JJ, Devidas M, Borowitz MJ, et al. Risk- and response-based classification of childhood B-precursor acute lymphoblastic leukemia: a combined analysis of prognostic markers from the Pediatric Oncology Group (POG) and Children's Cancer Group (CCG).. *Blood* 2007;109:926-935.
 - 20. Asim M, Zaidi A, Ghafoor T, Qureshi Y. Death analysis of childhood acute lymphoblastic leukaemia; experience at Shaukat Khanum Memorial Cancer Hospital and Research Centre, Pakistan.. *J Pak Med Assoc* 2011;61:666-670.