

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

SECRETARÍA DE SALUD

INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA

PESO Y TALLA EN NIÑOS CON RETINOBLASTOMA.

TRABAJO DE INVESTIGACION QUE PRESENTA LA

DRA. MARÍA DE FÁTIMA YSUSI MENDOZA

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN:

PEDIATRÍA

TUTOR DE TESIS: DR. CARLOS LEAL LEAL



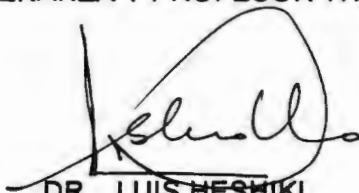
MÉXICO, D.F.

2004

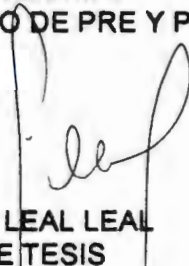
PESO Y TALLA EN NIÑOS CON RETINOBLASTOMA



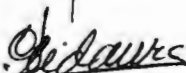
DR. PEDRO SANCHEZ MÁRQUEZ
DIRECTOR DE ENSEÑANZA Y PROFESOR TITULAR DEL CURSO



DR. LUIS HESHIKI
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO



DR. CARLOS LEAL LEAL
TUTOR DE TESIS



DRA. CECILIA RIDAURA
COTUTOR DE TESIS



LIC. CHIHARU MURATA
ASESOR EN METODOLOGIA Y BIOESTADÍSTICA

Agradecimientos

A mis padres, por todo el apoyo, dedicación y ejemplo para hacer de mí cada día una mejor persona. Les dedico este trabajo con todo el amor y agradecimiento de su hija.

A mis hermanos, Carla y Memo, por ser amigos y críticos en todo lo que hacemos.

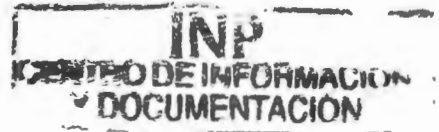
A Oswaldo, por toda su comprensión, paciencia y amor.

A mi abuela y mi familia.

Agradezco especialmente al Dr. Leal por su confianza en mí y en mi trabajo. A la Dra. Ridaura por el tiempo dedicado a los comentarios de este trabajo. Al Lic. Murata por el tiempo y los consejos recibidos para hacer de este un mejor trabajo.

INDICE

Resumen.....	5
Antecedentes.....	8
Justificación.....	12
Objetivo.....	12
Material y métodos.....	13
Resultados	20
Discusión.....	40
Conclusiones.....	45
Bibliografía.....	46



PESO Y TALLA DE NIÑOS CON RETINOBLASTOMA

Dr. Carlos Leal Leal, Oncólogo Pediatra, INP

Dra. Cecilia Ridaura, Subdirectora de Investigación médica, INP

Lic. Chiharu Murata, Asesor Metodológico, INP

Dra. Fátima Ysusi Mendoza, Residente 3er año de Pediatría, INP

retinoblastoma, peso bajo, talla baja.

Resumen

Introducción

En los pacientes con Retinoblastoma se menciona la presencia de peso y talla baja al momento del diagnóstico y en algunos casos específicos el peso y talla baja es la causa de inicio de estudio. Sin embargo los informes en la literatura son contradictorios y no encontramos información que corrobore en forma incontrovertible este aspecto de la enfermedad. Dado que una de las formas de Retinoblastoma es una alteración genética es posible que este defecto produzca alteraciones en el crecimiento además del desarrollo neoplásico como se ha observado en el Síndrome de deleción D. Por otro lado existen factores ambientales que se han asociado a una mayor frecuencia de esta neoplasia en poblaciones rurales, en medio socioeconómico bajo y en condiciones ambientales de pobreza, todas ellas condicionantes de talla baja en la población pediátrica. Por último también es posible que la talla baja esté relacionada con una etapa avanzada de la enfermedad al momento del diagnóstico o a una alteración secundaria a la integración motora defectuosa de los niños con debilidad visual.

Objetivo

Conocer el peso y la talla de una población de niños con retinoblastoma. Determinar si las alteraciones de peso y talla están asociadas a variables genéticas y/o ambientales.

Diseño

Estudio transversal, observacional, y retrospectivo, basado en detecciones de peso y talla al momento del diagnóstico en niños con Retinoblastoma que acuden al Instituto Nacional de Pediatría. Revisión de expedientes de pacientes con Retinoblastoma atendidos en el servicio de Oncología del INP. Se establecerá la frecuencia de niños con talla y peso bajos en esta población y se analizará la asociación de esta característica con factores genéticos clínicos y ambientales comparando con grupos de pacientes sanos y estudios poblacionales en México.

Resultados y Discusión

Se obtienen 347 pacientes con retinoblastoma para objeto de estudio. Estos pacientes tienen una distribución esperada en base a la literatura. En el análisis de peso y talla, se encuentra que el grupo de peso y talla baja es mayor a lo esperado. Se realiza un análisis bivariado encontrando que el nivel socioeconómico bajo, el origen rural y el estadio avanzado tienen significancia estadística. Se compara nuestra población con las tablas de Ramos Galván y los resultados de la Encuesta Nacional de Nutrición 1999, encontrando que el grupo con retinoblastoma cuenta con mayor frecuencia de peso y talla baja estadísticamente significativa.

Conclusiones

Los pacientes con retinoblastoma tienen una mayor frecuencia de peso y talla baja en relación a los estándares normales. Esto puede estar afectado por diversas variables confusorias como son el origen rural, el nivel socioeconómico bajo y el estadio avanzado. Sin embargo al excluir estas variables del estudio se encuentra aun la misma tendencia, más la muestra no es significativa. Para poder determinar si verdaderamente la talla baja es una parte intrínseca de la patología se requiere de un estudio prospectivo en el que se puedan controlar estas variables y ampliar los métodos de detección y estudio de la talla baja, con grupos controles adecuados.

Introduction

In the patients with Retinoblastoma, failure to thrive is mentioned at the moment of the diagnosis and even in some patients it is the cause of study. But reports in literature are contradictory, and there is no information that sustains this clinical sign as part of the illness. Since one of the types of retinoblastoma is a genetic mutation it is possible that this defect produces a defect in growth, in addition to the neoplastic development as present in the Deletion D syndrome. Environmental factors have been associated with an increase in incidence of malignancies in rural populations, low income and poverty, all of them producing failure to thrive. Also it results in an advanced state of the illness at the moment of the diagnosis or a motor deficiency started by a visual defect.

Objective

Know the weight and height of the children with retinoblastoma. Determine if failure to thrive is associated with genetic or environmental variables.

Study

Transversal, observational and retrospective study based on anthropometrical reports at the moment of diagnosis in the patients with retinoblastoma in the INP.

Results

We have 347 patients with retinoblastoma for the study. The epidemiological variables are similar to reported in literature. The analysis of weight and height reports that low height and weight is more frequent than expected. The analysis for the confusion variables report that low income, rural origin and advanced stadium are significant statistically. We compare our group to the Ramos Galvan and the results of the "Encuesta Nacional de Nutrición 1999" founding that our patients still have lower height and weight.

Conclusion

Failure to thrive is a finding in patients with retinoblastoma in relation with normal standards. This can be result of some confusion variables but even when getting them out of the analysis we found the same results, but the group is not large enough. To determine low height is part of the illness we need a prospective study in which variables are controlled, with adequate group controls and complete approach to the anthropometric values.

ANTECEDENTES

El retinoblastoma es el tumor ocular maligno primario más frecuente de la niñez, originado a partir de las células retinianas sensoriales (1 - 4). La frecuencia del mismo se encuentra entre 1 en 14 mil a 1 en 34 mil nacidos vivos. La incidencia en niños menores de 5 años es de 11 casos por millón y en menores de 15 años de 3.58 casos por millón (1, 2, 5, 6). Las incidencias mundiales son muy similares en países desarrollados (EU, Gran Bretaña, Alemania y Australia) (1, 3, 4, 5), pero mucho más elevadas (hasta 4 veces) en países en vías de desarrollo (India, Singapur y Turquía) (7- 9). En México varios estudios realizados en centros de concentración reportan incidencias más elevadas que en EU (3, 10). Solamente en el INP en el año de 1992 se reportaron 146 nuevos casos, mientras que en EU se reportan 200 casos nuevos al año en todo el país (3). En México el retinoblastoma ocupa el segundo lugar en la frecuencia de neoplasias malignas en la infancia, mientras que en EU es la octava. En un estudio realizado en el I.M.S.S. por Amazorrutia y col encuentran que la incidencia varía dependiendo de la localización geográfica siendo más frecuente en niños que provienen de zonas rurales de Chiapas que los de la ciudad de México (10).

Existen dos formas de la enfermedad, la hereditaria y la esporádica. La forma hereditaria ocurre con menos frecuencia, tiene un patrón de

herencia autosómico dominante con penetrancia completa, con una mutación a nivel del cromosoma 13 en la posición 14 del brazo largo. La mutación se encuentra en todas las células somáticas. Suele presentarse en niños más pequeños y puede ser bilateral (1,3). La esporádica se presenta en aproximadamente de 2/3 a 3/4 del total de los casos de retinoblastomas, es unilateral y la mutación solo se encuentra en las células neoplásicas. Afecta con mayor frecuencia a niños de países pobres y aunque la etiología no se conoce se ha postulado la posible influencia de factores genéticos, nutricionales y ambientales (1, 2, 3, 9).

En los pacientes con retinoblastoma se menciona la presencia de peso y talla baja, siendo en algunos pacientes la causa de inicio de estudio, generalmente, asociado a algunas dismorfias faciales como parte del Síndrome de Delección D. Este síndrome fue descrito en 1963 por Lele y colaboradores en un paciente con retraso del crecimiento y retinoblastoma bilateral posteriormente se describieron 4 pacientes con las mismas manifestaciones clínicas que presentaban delección de la banda q14 del cromosoma 13 (11).

Así, la talla baja parece ser una manifestación clínica que acompaña algunos casos de retinoblastoma. Esta observación ha sido mencionada en algunas publicaciones pero hay pocos estudios que analicen con detalle

esta característica (2, 3, 5, 9, 12). Al respecto existen algunos con resultados contradictorios, entre los cuáles se encuentran el realizado en 1987 por el Dr. PUI, quién analiza la talla de 3657 niños menores de 18 años con distintas patologías oncológicas (leucemia linfoblástica aguda, linfoma no Hodgkin, enfermedad de Hodgkin, leucemia aguda no linfoblástica, osteosarcoma, retinoblastoma, neuroblastoma, tumos de Wilms, rabdomiosarcoma y sarcoma de Ewing) sin encontrar diferencia significativa en cuanto a la talla en comparación con los estándares normales⁽¹³⁾. Con esos resultados él sugiere que los informes que señalan talla baja en pacientes oncológicos son ocasionados por toma inadecuada de las mediciones, series pequeñas, poblaciones de referencia no controladas o presencia de variables confusorias. En el 2001 en el "New York Presbyterian Hospital, New York" el grupo de Dr. Gail Ross realizó un estudio descriptivo basado en los expedientes médicos y en evaluaciones pediátricas, psicológicas y visuales de 44 niños menores de 41 meses con retinoblastoma. La finalidad del estudio era valorar el grado de neurodesarrollo de éstos en comparación con niños sanos. No se encontró diferencia en el desarrollo mental y motor solo retraso en la integración visual-motora. En este estudio se refiere que se aplicó un examen físico a todos los pacientes que se reporta como "normal", sin que se especifiquen

los aspectos del crecimiento de estos niños (4). En el estudio retrospectivo de las características clínicas de 52 niños con retinoblastoma realizado en México por el grupo del Dr. Amozorrutia-Alegría en el Instituto Mexicano del Seguro Social de 1990 a 1994 no se consignan los valores antropométricos (10).

En el Servicio de Oncología del Instituto Nacional de Pediatría se cuenta con una base de datos de aproximadamente 400 casos de retinoblastoma y no se ha analizado específicamente las características de peso y talla en esta población.

Las preguntas de investigación son:

- 1.- ¿Existe realmente talla/peso bajo en los pacientes con retinoblastoma al momento del diagnóstico?
- 2.- Si existe talla baja... ¿es una manifestación intrínseca de la enfermedad o es debida a la coexistencia de otros factores como son debilidad visual, nivel socioeconómico, estadio de la enfermedad, factores genéticos asociados, etcétera?

JUSTIFICACIÓN

La talla baja en niños con Retinoblastoma puede ser una expresión de la enfermedad y/o formar parte de una alteración sistémica condicionada por factores genéticos o ambientales.

No existen estudios en la literatura consultada que evalúen las características antropométricas en los pacientes con retinoblastoma y su relación con los aspectos clínicos y ambientales de la enfermedad. Conocer estos aspectos puede contribuir a la comprensión integral de las neoplasias en la edad pediátrica como padecimientos de carácter sistémico.

OBJETIVO

Conocer el peso y la talla de una población de niños con retinoblastoma.

Secundarios:

Determinar si las alteraciones de talla y peso están asociadas a variables genéticas y/o ambientales.

HIPÓTESIS

Existe peso y talla baja en los niños con retinoblastoma y esto se asocia a factores tanto clínicos como ambientales.

CLASIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

Estudio transversal, observacional, retrospectivo de revisión de expedientes de niños con retinoblastoma atendidos por el servicio de Oncología del INP.

MÉTODO

Se realiza revisión de expedientes de pacientes con retinoblastoma, que ingresaron al INP entre Enero de 1993 y Diciembre de 2002.

Se toman los valores antropométricos y variables en estudio de la historia clínica y estudio de trabajo social al momento del ingreso. Las siguientes son las variables a obtener:

Ambientales:

Edad del paciente al momento del diagnóstico

Sexo del paciente

Estadificación de la tumoración

Nivel socioeconómico

Sitio de procedencia

Origen rural o urbano

Genéticas:

Bilateralidad de la tumoración

Antecedente heredofamiliar de retinoblastoma

Se obtienen valores percentilares para peso y talla conforme a las tablas de la CDC. Se clasificara cada caso de acuerdo al percentil usando como referencia el peso y talla en relación a la edad según lo establecido en la Norma Oficial Mexicana: tablas de CNC revisión 2001^(15, 16), para esto se utiliza el programa STAT Growth Charts Ver 2.01.

Se define peso y talla baja a los valores por debajo de la percentila 3. Se determinara la proporción de casos con talla baja en la población estudiada. (17,18)

Se realiza análisis estadístico con el programa JMP 321, mediante distribución de los valores de Y, Anova/t-Test, Turkey-Kramer, Chi cuadrada y Mantel-Haenszel, para el estudio univariado, bivariado y multivariado. Para el análisis bivariado y multivariado se considera la variable dependiente a los valores de peso y talla, las variables independientes son sexo, edad, lateralidad, antecedente heredofamiliar, estadio, nivel socioeconómico, zona de la república de procedencia, origen rural o urbano.

El análisis se divide en tres fases:

1. En base a las tablas de la CDC, se analiza la distribución percentilar de todos los pacientes.
2. En base a las tablas de Ramos Galván, se analiza la distribución percentilar de todos los pacientes, se determina el porcentaje de talla baja. Se realiza el análisis excluyendo el nivel socioeconómico bajo para asemejar la población a estudiada a la población utilizada para realizar las tablas de Ramos Galván. Se realiza análisis excluyendo el estadio IV.
3. En base a la Encuesta Nacional de Nutrición-1999 (19), se obtiene el valor de Z para todos los casos, pues en base a la sugerencia de la OMS el valor de Z se debe utilizar para determinar valores

antropométricos en poblaciones, ya que las percentilas pueden subestimar el valor real grupal. (15-18) Se realiza comparación de los valores obtenidos en ambas poblaciones, así mismo se realiza la comparación al excluir el estadio IV. Con los valores de Z obtenidos se realiza un estudio bivariado con cada una de la variables.

4. Se realiza el análisis divariado con cada una de las variables, se realiza un análisis específico excluyendo el nivel socioeconómico bajo, excluyendo el estadio IV y excluyendo el nivel socioeconómico bajo y el estadio IV.

En caso de que se cuente con datos suficientes se elaboraran percentilas de esta población y se compararan con las percentilas de la población de referencia.

POBLACIÓN DE ESTUDIO La población de estudio son todos los niños que acuden a control por retinoblastoma al INP, tomando en consideración que el Instituto Nacional de Pediatría es una institución de referencia de atención de tercer nivel perteneciente a la Secretaría de Salud, atendiendo a población a nivel nacional que no cuenta con algún tipo de seguridad social.

CRITERIOS DE INCLUSION

Expedientes de los niños con diagnóstico comprobado por histología de Retinoblastoma que acudieron al servicio de Oncología del INP y que cuentan con cifras de talla y peso al momento del ingreso.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Pacientes previamente tratados para retinoblastoma (en otra institución antes del ingreso a este INP).

UBICACIÓN DEL ESTUDIO

Se realizara en el Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México

DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES

Nivel socioeconómico: nivel de clasificación determinado por el puntaje de trabajo social (bajo, medio, alto y muy alto), la cuál toma en cuenta el número de miembros de la familia, número de personas que generan ingresos, ingreso, nivel escolar, egresos, tipo de habitación.

Sitio de procedencia: Estado de la república del que provienen

Origen rural o urbano: se considero urbano el habitar dentro del perímetro de una ciudad y rural habitar en poblaciones del campo.

Edad del paciente: cronológica

Estadificación clínica: en base a la clasificación clínico-quirúrgica de Pratt: 4 estadios.

Antecedente heredo familiar de retinoblastoma: tiene o no algún familiar que hayan padecido la enfermedad.

Lateralidad de la tumoración: afecta un solo ojo (unilateral), ambos (bilateral)

Zona de la República: división en 4 zonas en base a lo establecido por la Encuesta Nacional de Nutrición-1991: zona norte (Baja California, Baja California Sur, Chihuahua, Coahuila, Durango, Nuevo León, Sinaloa, Sonora, Tamaulipas), la zona centro (Aguascalientes, Colima, Guanajuato, Jalisco, México, Michoacán, Morelos, Nayarit, Querétaro, San Luis Potosí, Sinaloa y Zacatecas), zona D.F. y área metropolitana y zona sur (Campeche, Chiapas, Guerrero, Hidalgo, Oaxaca, Puebla, Quintana Roo, Tabasco, Veracruz, Yucatán).

Cronograma

Se realizara revisión de expedientes para obtención de los casos. Se realizara un análisis estadístico preliminar. (Enero 2004-Marzo 2004) con reporte de resultados.

Dependiendo de los resultados se pretende continuar este estudio con un estudio prospectivo en el que además de estudiar a los pacientes se consignan el peso y talla de padres y hermanos así como incluir un grupo control procedente de la consulta externa de oftalmología de niños con debilidad visual no neoplásica.

CONSIDERACIONES ETICAS:

Es un estudio de revisión de expedientes. Los datos que se obtengan serán confidenciales

Para el proyecto futuro de comparación con familiares se presentara carta de consentimiento informado.



Resultados

Se encontraron un total de 385 casos de pacientes con retinoblastoma en un período de 10 años comprendido del 1 de Enero de 1993 al de 31 Diciembre de 2002. De estos 31 fueron excluidos por tener tratamiento previo en otra institución y 6 por no contar con valores antropométricos completos al momento del ingreso al instituto; quedando un número de 347 casos.

La distribución de los pacientes en relación al sexo es 1:1.1, predominio masculino.

Sexo	Número de casos	Porcentaje
Femenino	163	47
Masculino	184	53
Total	347	100

Tabla1. Distribución por Sexo de los pacientes con Retinoblastoma

La edad más frecuente al diagnóstico son los niños entre 6 meses y 3 años de edad.

Grupos de Edad	Número de Casos	Porcentaje
< 6 meses	25	7
> 6 meses < 1 año	45	13
1 año	93	27
2 años	89	25.5
3 años	54	15.5
4 años	22	6
5 años	7	2
6 años	8	2
7 años	1	0.5
8 años	2	1
14 años	1	0.5
Total	347	100

Tabla 2. Distribución por edad de los niños con Retinoblastoma



Grafica 1. Distribución por edades

En la afección de la tumoración, la presentación unilateral es la más frecuente, con predominio de afección del ojo izquierdo en el 51% (126 casos), el estadio al ingreso en la mayoría de los pacientes es el estadio ocular, seguido de estadio orbitario y metastásico, siendo el retiniano la presentación más infrecuente, 7 de los pacientes no se pudieron estadificar esto debido a que no reanudaron una vez dado el diagnóstico o no se les practicaron los estudios de extensión requeridos.

Lateralidad	Número de casos	Porcentaje
Unilateral	248	71
Bilateral	99	29
Total	347	100

Tabla 3. Distribución en base a la lateralidad de la tumoración

Estadio tumoral	Número	Porcentaje
I	43	13
II	131	38
III	84	25
IV	82	24
Total	340	100

Tabla4.Distribución en base al estadio tumoral

Se encontró con un grupo con antecedente heredofamiliar.

Antecedente heredofamiliar	Número de casos	Porcentaje
Con	21	6
Sin	326	94
Total	347	100

Tabla5.Distribución en base al antecedente heredofamiliar

Los pacientes con antecedente heredofamiliar la mayoría lo adquirieron por vía paterna (57%).

Familiar afectado	Número de casos	Porcentaje
Padre	9	43%
Madre	7	33%
Hermano	2	9%
Padre y hermano	3	14%

Tabla 6. Relación de familiar afectado

De los pacientes que tienen antecedente heredofamiliar 13 pacientes se presentaron con un tumor bilateral y 8 con unilateral.

En relación a los factores sociales, en el nivel socioeconómico bajo es al que pertenecen la gran mayoría de los pacientes; del sitio de procedencia la relación del origen rural/urbano es prácticamente 1:1.

Nivel Socioeconómico	Número de casos	Porcentaje
Bajo	258	74
Medio	71	21
Alto	18	5
Total	347	100

Tabla 7. Distribución en base al nivel socioeconómico

Origen	Número de casos	Porcentaje
Rural	177	51
Urbano	170	49
Total	347	100

Tabla8.Distribución en base al sitio de origen

Los estados de la república como sitio de procedencia son el mismo DF y área conurbana y los estados circunvecinos.

Estado de procedencia	Número de casos	Porcentaje
Estado México	78	22.5
D. F.	39	11.2
Veracruz	32	9.2
Guerrero	29	8.4
Guanajuato	24	7
Puebla	20	5.8
Chiapas	19	5.5
Michoacán	19	5.5
Oaxaca	18	5.2
Hidalgo	12	3.5
Morelos	11	3.2
Querétaro	8	2.3
Coahuila	5	1.4
Tlaxcala	5	1.4
San Luis Potosí	4	1.1
Durango	3	0.8
Tabasco	3	0.8
Aguascalientes	2	0.5
Campeche	2	0.5
Jalisco	2	0.5
Nayarit	2	0.5
Quintana Roo	2	0.5
Sinaloa	2	0.5
Sonora	2	0.5
Tamaulipas	2	0.5
Baja California Sur	1	0.3
Chihuahua	1	0.3
Total	347	100

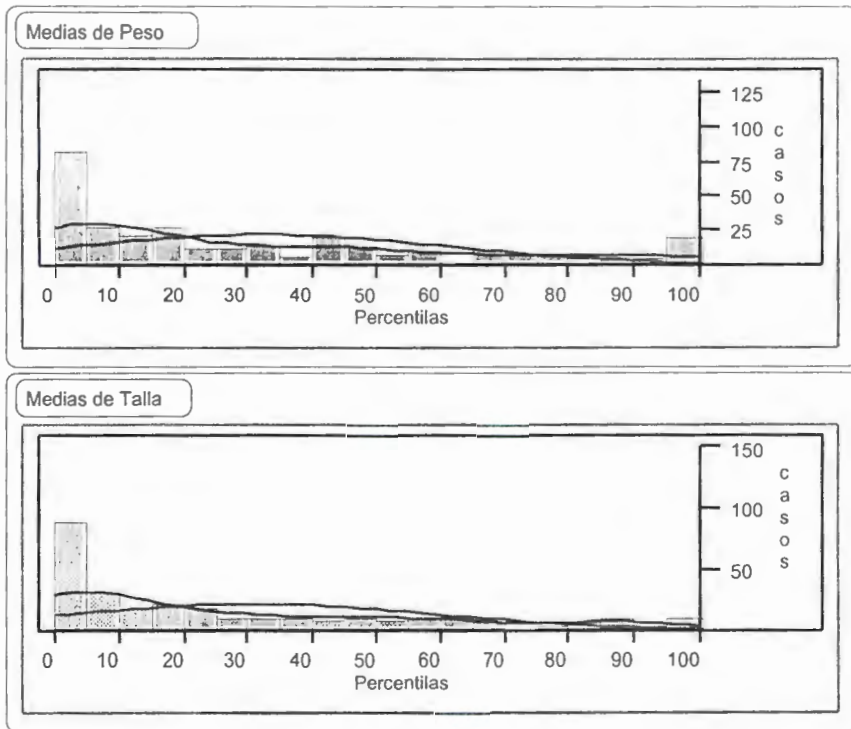
Tabla 9. Distribución en base al estado de procedencia

Se encontró que en base a las zonas de la República nuestra población proviene principalmente de la zona centro y Sur en ese orden.

Zonas de la República	Número de casos	Porcentaje
Norte	16	5
Centro	151	43
D. F.	39	11
Sur	141	41
Total	347	100

Tabla 10. Distribución en base a la zona de origen

Para todos los pacientes se obtuvieron percentilas de peso y talla para la edad y género, encontrando que de forma grupal las medias se encuentran con una distribución sesgada a la derecha en comparación a las curvas de la CDC, esto es que el valor de la percentil 50 de estas tablas corresponde al valor de la percentil 32.52 para el peso ($p < 0.0001$), 31.09 para la talla ($p < 0.0001$) en el grupo de pacientes estudiado. La proporción de peso y talla baja en esta población es de 19.3% para peso y 21.6% para talla.



Donde la curva azul representa la curva de pacientes con retinoblastoma y la curva roja la curva en base a la CDC

Gráfico 2. Curva con la distribución de las percentilas de peso

Gráfico 3. Curva con la distribución de las percentilas de talla

Rango percentilar	Número de casos	Porcentaje
0 a 2	67	19.3
3 a 25	112	32.7
26 a 50	74	21.5
51 a 75	47	13.5
76 a 97	40	11.5
98 a 100	7	2

Tabla 11. Distribución percentilar para peso

<i>Rango percentilar</i>	<i>Número de casos</i>	<i>Porcentaje</i>
0 a 2	75	21.6
3 a 25	116	33.4
26 a 50	64	18.5
51 a 75	45	13
76 a 97	38	11
98 a 100	9	2.5

Tabla 12. Distribución percentilar para talla

Al comparar los valores de Z del grupo con retinoblastoma con la Encuesta Nacional de Nutrición 1999 (ENN), se encontró que en base a esta determinación la media del grupo de retinoblastoma en peso está en el valor de -0.8 SD y en talla en -0.8 SD, el 18% de nuestra población presenta peso bajo y el 18.3% talla baja. Esto contra los valores obtenidos en la ENN con media para peso de -0.3 , talla -0.8 y los porcentajes de 7.6% para peso bajo y 17.8% para talla baja. Conforme a las zonas geográficas los valores cambian, de la mayoría de nuestros pacientes proceden de la zona centro y sur de nuestro país, al comparar los valores encontramos diferencias importantes. En la zona centro el 15.6% tienen peso bajo y 19% talla baja; en la zona sur el 19% peso bajo y 16% talla baja; en la zona norte el 37.5% peso bajo y 25% talla baja; en el DF el 15.4% peso bajo y 20.5% talla baja. (Ver tabla 13)

Variables	Encuesta Nacional de Nutrición				Pacientes con Retinoblastoma			
	Peso	Talla	Medias		Peso	Talla	Medias	
	7.6%	17.8%	Peso	Talla	18%	18.3%	Peso	Talla
			-0.3	-0.8	p = <0.0001	p = 0.03	-0.8	-0.81
Norte	3.3%	7.1%	-0.1	-0.3	37.5%	25%	-0.9	-1.2
					p = <0.0001	p = <0.0001		
Centro	6.1%	14.5%	-0.2	-0.7	15.6%	19%	-0.8	-0.8
					p = <0.0001	p = 0.0162		
DF	6.8%	13.1%	-0.3	-0.7	15.4%	20.5%	-0.6	-0.7
					p = <0.0001	p = 0.0004		
Sur	12%	29.2%	-0.6	-1.3	19%	16%	-0.8	-0.83
					p = 0.0005	p = <0.0001		
Rural	12.3%	32.2%			18.3%	17.7%		
					p = 0.0021	p = <0.0001		
Urbano	5.7%	11.7%			17.6%	18.8%		
					p = <0.0001	p = 0.0004		

Tabla 13. Tabla comparativa de los valores de Z en los pacientes con retinoblastoma y los datos obtenidos en la Encuesta Nacional de Nutrición

Se realizó análisis de todas las variables encontrando solamente significancia estadística en: el estadio de la tumoración, el nivel socioeconómico y el origen rural/urbano. (Tabla 14) Para este análisis se

decide juntar en una sola variable al nivel socioeconómico medio y alto, principalmente porque los grupos de clase media y alta son muestras muy pequeñas y al considerar que los factores de riesgo para talla baja y peso bajo en estos grupos no son muy dispares, pues ambos aseguran una ingesta adecuada y sus diferencias más bien condicionan obesidad. Al encontrar un gran número de casos de nivel socioeconómico bajo se relaciono a los grupos socioeconómicos obtenidos con datos del INEGI para la población mexicana en base al ingreso en salarios mínimos, obteniendo que el porcentaje de pacientes de nivel socioeconómico bajo (74%), es más elevado al porcentaje esperado a nivel nacional (51%). En el análisis dicotómico de estadio se reúnen en estadio inicial los estadios que no tienen involucro sistémico (I, II, III) y en avanzado el estadio con afección fuera del ojo (IV) por considerarse que los primeros estadios son los que pueden ser curados al retirar el ojo, no así el último estadio. Al analizar los datos aportados por el estadio, se excluyen los pacientes que no pudieron ser estatificados. En cuanto al estado de procedencia, se agruparon en relación a las zonas de la república para hacer grupos más homogéneos.

<i>Variable</i>	<i>Peso Valor de p</i>	<i>Talla Valor de p</i>
Lateralidad	0,5203	0,0578
Estadio	$\leq 0,0001$	0,0023
Zona de la República	0,1052	0,0342
Nivel socioeconómico	0,0006	$\leq 0,0001$
Antecedente Heredofamiliar	0,0452	0,1304
Origen Rural/Urbano	$\leq 0,0001$	$\leq 0,0001$

Tabla 14. Valores de p para todas las variables en base a valores percentilares

Se encontró que el nivel socioeconómico y origen rural/urbano son altamente significativos, en NSE F 0.0006 para peso y <0.0001 para talla, y en origen F <0.001 para peso y <0.0001 para talla.

<i>Nivel socioeconómico</i>	<i>Talla baja</i>	<i>Talla normal</i>	<i>Total</i>
Baja	69	189	258
Medio-Alto	6	83	89
Total	75	272	347
			$p = <0.0001$

<i>Nivel socioeconómico</i>	<i>Peso bajo</i>	<i>Peso normal</i>	<i>Total</i>
Baja	60	198	258
Medio-Alto	7	82	89
Total	67	280	347

p = 0.0006

<i>Origen</i>	<i>Talla baja</i>	<i>Talla normal</i>	<i>Total</i>
Rural	53	124	177
Urbano	22	148	170
Total	75	272	347

p = <0.0001

<i>Origen</i>	<i>Peso bajo</i>	<i>Peso normal</i>	<i>Total</i>
Rural	52	125	177
Urbano	15	155	170
Total	67	280	347
			$p = <0.0001$

Tabla 15-18. Tablas de contingencia en base al nivel socioeconómico y origen para peso y talla

Considerando que las tablas utilizadas (de la CDC) se basan en una población con condiciones sociales, culturales y económicas distintas a la nuestra, para intentar determinar si esto provoca resultados no aplicables a nuestra población, se determinaron percentilas en base a las tablas de Ramos Galván. Se encontró que los resultados son semejantes, aun con la distribución sesgada a la derecha y con la media de nuestra población en la percentila 30 tanto para peso como talla, teniendo un porcentaje de peso bajo de 25% y talla baja de 24%.

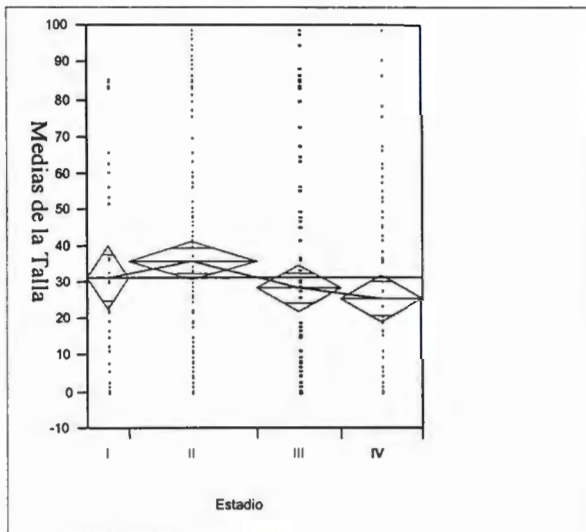
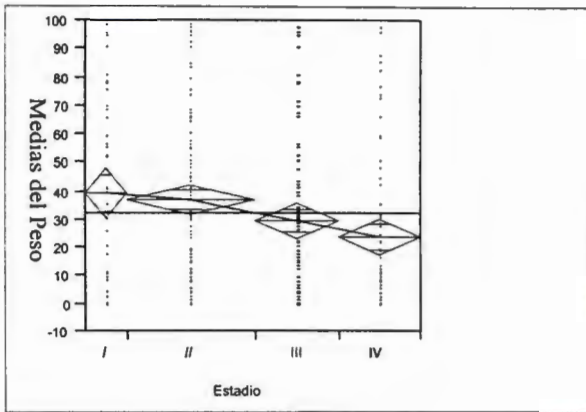
	Tablas de CDC		Tablas de Ramos Galván	
	Número	Porcentaje	Número	Porcentaje
Peso bajo	67	19	87	25
Peso normal	280	81	260	75
Total	347	100	347	100

Tabla 19. Tabla comparativa del número de pacientes en base al peso conforme a los valores de las tablas de la CDC y Ramos Galván

	Tablas de CDC		Tablas de Ramos Galván	
	Número	Porcentaje	Número	Porcentaje
Talla baja	75	22	82	24
Talla normal	272	78	265	76
Total	347	100	347	100

Tabla 20. Tabla comparativa del número de pacientes en base a la talla conforme a los valores de las tablas de la CDC y Ramos Galván

En el análisis de los diferentes estadios, hay diferencia en el peso entre un nivel avanzado (IV) y las primeras 3 fases con un valor de F significativo (0.0001), no así para la talla (F= 0.077)



Gráfica 4. Curvas de medias de peso y talla en base al estadio

Llama la atención que las medias de talla de los niños con estadio I (31.39) son más bajas que las del estadio II (36.28) y semejantes al estadio

III (28.45). Al realizar el estudio bivariado en cuanto a peso y talla baja con el estadio, el estadio IV es estadísticamente significativo tanto para peso ($p < 0.001$) como para talla ($p = 0.0023$).

Estadio	Peso bajo	Peso normal	Total
Inicial	38	227	265
Avanzado	29	53	82
Total	67	280	347
			$p = <0.0001$

Tabla 21. Tabla de contingencia para peso y estadio

Estadio	Talla baja	Talla normal	Total
Inicial	47	218	265
Avanzado	28	54	82
Total	75	272	347
			$p = 0.0023$

Tabla 22. Tabla de contingencia para talla y estadio

Para intentar determinar si estas variables constituyen un sesgo o verdaderamente ejercen efecto sobre el peso y la talla, se decidió realizar nuevamente el análisis excluyendo del estudio inicialmente a los pacientes con nivel socioeconómico bajo, posteriormente a los de estadio IV y por último excluyendo ambos grupos. Encontrando que al excluir los grupos las

medias de los valores percentilares incrementan pero nunca se alcanza el valor esperado.

<i>Variable sustituida</i>	<i>Media de los valores percentilares para peso</i>	<i>Media de los valores percentilares para talla</i>
Análisis sin Estadio IV	35.13	32.73
Análisis sin NSE bajo	43.98	41.09
Análisis sin Estadio IV y sin NSE bajo	44.78	41.15

Tabla 23. Medias de peso y talla al modificar valores de las variables confusorias.

También se realizó un análisis bivariado con los grupos de nivel socioeconómico, rural/urbano y estadio tumoral para determinar si estos grupos tienen importancia al ser toda una misma población, por lo que se podrían considerar una variable confusoria. Encontrando que efectivamente en el grupo de NSE y rural/urbano hay significancia estadística, no así en el grupo estadio y NSE ni en el grupo de estadio y rural/urbano.

	<i>Nivel socioeconómico Bajo</i>	<i>Nivel socioeconómico Medio-Alto</i>	<i>Total</i>
Origen Rural	171	6	177
Origen Urbano	87	83	170
	258	89	347
			$p = <0.0001$

Tabla 24. Tabla de contingencia para nivel socioeconómico y origen

Al realizar el análisis bivariado en base a los valores de Z para determinar si esta diferencia esta dada por el nivel socioeconómico, origen rural/urbano o estadio de la tumoración en los pacientes con peso y talla baja, llama la atención que no se encuentran valores estadísticamente significativos en ninguna de las variables como se muestra en la siguiente tabla.

<i>Variable</i>	<i>Peso Valor de p</i>	<i>Talla Valor de p</i>
Lateralidad	0.2297	0.0345
Estadio	0.1166	0.0519
Zona de la República	0.1923	0.7155
Nivel socioeconómico	0.0370	0.0341
Antecedente Heredofamiliar	0.4339	0.0845
Origen Rural/Urbano	0.8636	0.7518

Tabla 25. Valores de p para todas las variables en base al valor de Z

Discusión

En base a los resultados obtenidos podríamos suponer que efectivamente en estos niños hay una tendencia a tener talla baja. Más debemos considerar que la población estudiada tiene dos factores que pueden estar modificando los resultados obtenidos que son el nivel socioeconómico bajo y el estadio tumoral. El nivel socioeconómico bajo aunado a la procedencia rural que pueden determinar una ingesta inadecuada, por lo que se podrían considerar variables confusorias. El grupo de NSE bajo en nuestro grupo en estudio es más grande que la esperada al relacionarla con lo reportado en los datos del INEGI⁽¹⁹⁾, esto puede deberse a dos factores, uno a el tipo de paciente atendido en el INP, ya que nuestro hospital es un centro de referencia de pacientes que no cuentan con seguridad social (IMSS, ISSSTE, seguro privado) lo cuál implica que es una población económicamente desprotegida, ó dos que el retinoblastoma afecta con mayor frecuencia grupos poblacionales con un bajo nivel higiénico-dietético. Este cuestionamiento no es posible contestarlo con el estudio realizado ya que por el tipo de diseño retrospectivo, no es posible recolectar todos los datos requeridos, sin embargo la literatura apoya la segunda aseveración. Para poder determinar la causalidad de esta variante

tendríamos que realizar otro tipo de estudio en el que esta variable pudiera estar controlada.

Aunque las tablas de la CDC siguen siendo las recomendadas por la OMS, estas están hechas conforme a la población de EU, lo cuál es ya un problema metodológico como ya lo ha reportado previamente la OMS. Para intentar determinar que tanto peso ejerce esta situación en los resultados se utilizaron las tablas de Ramos Galván, las cuáles tampoco son las tablas adecuadas, pues se realizaron solamente con niños del DF y de clase socioeconómica media, más son las únicas realizadas en población mexicana. Al comparar los resultados obtenidos con las tablas de la CDC y los de las curvas de Ramos Galván encontramos que no tenemos diferencia, incluso con medias más bajas con las tablas mexicanas. Esto puede estar dado por el inconveniente previamente mencionado por lo que debemos tomar con reserva estos resultados.

Para poder relacionar los resultados obtenidos con los valores esperados para la población mexicana se utilizaron los resultados de la ENN-1999. En los pacientes con retinoblastoma hay una afección importante del peso, tanto en el porcentaje de niños con peso bajo para la edad como en la media del valor de Z. Esto puede estar dado por las diferencias de población estudiada, pues nuestra muestra no es

homogénea en zonas ni en nivel socioeconómico, así mismo una probable afección de padecer un padecimiento oncológico. Sin embargo al excluir del análisis los estadios avanzados, la media y el porcentaje de peso bajo siguen afectados. Por lo que podemos intentar concluir que un peso bajo sea parte de la presentación clínica del retinoblastoma. En cuanto a la talla, llama la atención que el valor obtenido de la media del valor de Z en los niños con retinoblastoma es muy semejante a la obtenida a nivel nacional, sin embargo el grupo de retinoblastoma tiene un mayor porcentaje de niños con talla baja que el porcentaje obtenido a nivel nacional, con valores estadísticamente significativos. Esto nos dice que en el grupo con retinoblastoma contamos con más niños con talla baja. Aún más cuando analizamos por zonas, tenemos incrementos importantes del porcentaje de talla baja en 3 de las zonas, Central, DF y Norte, no así en la zona Sur, donde tanto la media como el porcentaje de talla baja son menores a lo esperado en la ENN. Con lo que el papel del nivel socioeconómico y el origen rural como factor causal puede ponerse en duda, pues es bien sabido que la zona sur del país es la más afectada. En cambio la zona Norte y la región urbana tiene un porcentaje mucho más elevado a lo esperado, considerando que estas son sitios de mejores condiciones de vida por lo que la posibilidad de desmedro y desnutrición son menores.

Estos datos pudieran sugerir que en estos niños no es el NSE bajo el único factor causal que les condiciona la talla y el peso bajo, sino un factor agregado, que en estos pacientes es el retinoblastoma. Además nuestro estudio se basa en pacientes recolectados en un periodo de 10 años, siendo la ENN un estudio transversal, en la cuál se refiere que se encontró un cambio importante en relación a la encuesta realizada 10 años previos, con disminución de hasta un 5% en la desnutrición y del desmedro.

Estudiando a la tumoración en si, encontramos que las medias de peso se observa una tendencia de disminución progresiva conforme aumenta el estadio, lo cuál nos sugiere que efectivamente el tiempo de evolución o el grado de afección de la tumoración provoca efectos sistémicos que repercuten en el peso. Esto nos llevaría a que estos niños tendrán por consiguiente una detención del crecimiento y talla baja resultante. Sin embargo las medias de talla conforme al estadio presentan rangos muy semejantes entre el estadio I y III, con un aumento en el estadio II y una disminución en el IV. Probablemente la diferencia en talla baja en el último estadio si tenga cierta repercusión por detención del crecimiento, sin embargo esto no nos explica el porque se encuentra afectado el estadio I, el más temprano. Esto podría apoyar que en cuanto a

la talla si hay un efecto intrínseco de la patología más que un efecto secundario.

Cuando se excluyen del análisis las variables consideradas confusorias, obtenemos que la población resultante es muy pequeña, pero cuenta aún con un incremento en el porcentaje de peso y talla baja. Con esto podríamos sospechar que en estos pacientes la talla baja no está condicionada por el nivel socioeconómico, el origen rural ni por un estadio avanzado sino a otro factor que consideramos es la neoplasia en si.

Ninguno de los resultados obtenidos es concluyente, encontrando datos que se contraponen. Efectivamente encontramos una tendencia a tener talla baja en estos pacientes, la mayoría todavía en rangos de normalidad, pues al analizar los pacientes que se encuentran por debajo de la percentila 25 tenemos al 55% de la población estudiada. La causalidad de los factores implicados sugieren el presentar retinoblastoma tiene un papel importante en la talla baja. Estos datos no logran apoyar ninguna de las vertientes de la controversia en la literatura, en donde si la talla baja es o no una asociación al retinoblastoma. Más debemos recordar las limitantes del estudio realizado, por lo que un estudio prospectivo con controles estrictos para nivel socioeconómico, con controles antropométricos más completos (edad ósea, talla familiar, curva de

crecimiento), así como con variables que no es posible estudiar con este diseño como son la disminución de la agudeza visual.

Conclusiones

En el grupo de pacientes con retinoblastoma hay mayor frecuencia de peso bajo que lo esperado. En el grupo de pacientes con retinoblastoma hay una mayor frecuencia de talla baja que la esperada. Al excluir del análisis las variables confusorias, nivel socioeconómico bajo, origen rural y estadio avanzado, continuamos obteniendo una mayor frecuencia de peso y talla baja a lo esperado. Al comparar con tablas mexicanas continuamos obteniendo una mayor frecuencia de peso y talla baja a lo esperado. Aparentemente la presencia de talla baja si es un dato asociado a la patología del retinoblastoma. Existen variables confusorias que no permiten esta aseveración. Se requiere de un estudio con un diseño prospectivo con controles adecuados en base a las variables confusorias para poder asegurar la hipótesis planteada.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ABRAMSON D., Retinoblastoma 1990: Diagnosis, Treatment, and Implications, Pediatric Annals, 1990; 19: 387-395.
2. LEAL C, et al, Risk of Dying of Retinoblastoma in Mexican Children, Med Pediatr Oncol, 2002; 38: 211-213.
3. RIVERA R, Diagnóstico del Niño con Cáncer, Mosby/Doyma, España, 1994.
4. ROSS G, et al, The Development of Young Children with Retinoblastoma, Arch Pediatr Adolesc Med, 2001; 155: 80-83
5. TAMBOLI A, Podger M, Horn J, The Incidence of Retinoblastoma in the United States: 1974 Through 1985, Arch Ophthalmol, 1990; 108: 128-132.
6. ABRAMSON D, et al, Presenting signs of retinoblastoma, J Pediatr, 1998; 132: 505-508.
7. GUNALP I, Gunduz K, Arslan Y, Retinoblastoma in Turkey: diagnosis an clinical characteristics, Ophthalmic Genet, 1996; 17: 21.27
8. SAW SM, et al, Incidence and Survival characteristics of Retinoblastoma in Singapore from 1968.1995, J Pediatr Ophthalmol Strabismus, 2000; 37: 87-93.
9. SCHULTZ K, et al, An Increased Relative Frequency of Retinoblastoma at a Rural Regional Referral Hospital in Miraj, Maharashtra, India, Cancer, 1993; 72: 282-286.
10. AMOZOURRUTIA A V, et al, Epidemiological characteristics of Retinoblastoma in Children Attending the Mexican Social Security Institute in Mexico City, 1990.1994, Paediatric and Perinatal Epidemiology, 2002; 16: 370-374.

11. KINGSTON J, et al, Failure to Thrive Leading to Early Detection of Retinoblastoma, Pediatric Hematology and Oncology, 1990; 7: 199-203.
12. BLATT J, Davenport M, Olshan A, The pediatric growth curve as a cancer research tool, J Pediatr, 1999; 134:138-40
13. PUI CH, Dodge RK, George SL, Green AA, Height at diagnosis of malignancies, Arch Dis Child, 1987;62(5):495-9
14. US DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICE, Centers For Disease Control and Prevention, National Center for Health Statistics, National Health and Nutrition Examination Survey, Clinical Growth Charts, 2001.
15. de ONIS M, Measuring nutritional status in relation to mortality, Bulletin of the WHO, 2000; 78(10): 1271-74
16. WHO Health Organization/programme of Nutrition. WHO GLOBAL DATABASE ON CHILD GROWTH AND MALNUTRITION
17. WHO. Physical Status: The use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. WHO Technical Report Series No. 845. Geneva, 1995.
18. WATERLOW JC, Buzina R, Keller W, The presentation and use of height and weight data for comparing nutritional status of groups of children under the age of 10 years, Bulletin of the WHO, 1977; 55:489-98.
19. Encuesta Nacional de Nutrición, 1999. INEGI, 1999.