

ARTÍCULO ORIGINAL

Síndrome metabólico en pacientes con cáncer durante el tratamiento con quimioterapia

Metabolic syndrome in cancer patients under chemotherapy treatment

Jorge Carlos Herrera-Silva¹, Aída Treviño-Moore², Ana Laura López-Beltrán³

¹Departamento de Oncología Pediátrica, ²Laboratorio de Análisis Clínicos, ³Departamento de Pediatría Médica, Hospital General Regional No. 1, Instituto Mexicano del Seguro Social, Cd. Obregón, Sonora, México.

Resumen

Introducción. El síndrome metabólico es uno de los principales problemas de salud a nivel mundial del cual no escapan los pacientes con cáncer. Objetivos: conocer y comparar la prevalencia del síndrome metabólico en niños con diferentes neoplasias durante el tratamiento con quimioterapia.

Métodos. A través de un estudio prospectivo, longitudinal, comparativo y analítico se realizaron mediciones antropométricas, de indicadores clínicos y sanguíneos del síndrome metabólico a un grupo de pacientes pediátricos con cáncer. El análisis de datos fue con estadística no paramétrica.

Resultados. Participaron 58 pacientes. La prevalencia global del síndrome fue de inicio 32.75, y 79.31% al final. Se encontró diferencia entre las 3 mediciones para indicadores del síndrome y número de pacientes positivos a ellos ($P < 0.05$). La tensión arterial, talla y peso mostraron asociación moderada con los perímetros de cintura y cadera.

Conclusiones. La prevalencia del síndrome metabólico en el grupo es muy alta, sin mostrar diferencia de acuerdo al tumor.

Palabras clave. Síndrome metabólico; cáncer; pediatría; prevalencia; quimioterapia.

Summary

Introduction. Metabolic syndrome is one of the main health problem worldwide including cancer patients. Objectives. To know and to compare the prevalence of the metabolic syndrome in children with different neoplasms over chemotherapy treatment.

Methods. Through prospective, longitudinal, comparative and analytical study, anthropometric, clinical and blood measurements were carried out in a group of pediatrics patients with cancer.

Results. Fifty-eight patients participated. The global prevalence of the syndrome was 32.75 at the beginning, and 79.31% at the end. The 3 measurements were different for syndrome indicators as well as the number of positive patients ($P < 0.05$). Blood pressure, height and weight were moderately associated with waist and hip perimeters.

Conclusions. The metabolic syndrome prevalence in pediatric cancer patients is very high, with no difference due to cancer type.

Key words. Metabolic syndrome; cancer; prevalence; chemotherapy.

www.medigraphic.com

Solicitud de sobretiros: Dr. en E. Jorge Carlos Herrera Silva, Depto. de Oncología Pediátrica, Hospital General Regional No.1, 2do piso, IMSS, Sahuaripa y Guerrero S/N, Col. Bellavista, C. P. 85000, Cd. Obregón, Sonora, México.

Fecha de recepción: 06-11-2007

Fecha de aprobación: 18-02-2008.

Introducción

Dentro de los principales problemas de salud pública en este siglo, no cabe duda que el síndrome metabólico ocupa un lugar relevante. El síndrome se conoce como aquella condición clínica que incluye diferentes grados de hipertensión, intolerancia a la glucosa, resistencia a la insulina, dislipidemia aterogénica y obesidad central, las que se asocian a estados proinflamatorios y protrombóticos.¹

Sin embargo, no existen criterios uniformes para el diagnóstico del síndrome metabólico en niños y adolescentes, lo que ha ocasionado una variabilidad en la prevalencia del síndrome en diferentes poblaciones. Por ello, la definición desarrollada por el Panel de Expertos III, para su tratamiento en adultos, fue modificada para la población pediátrica. Así, se puede entender como síndrome metabólico a la presencia de tres o más de las siguientes condiciones: a) obesidad central (perímetro cintura/cadera > percentil 90); b) concentraciones elevadas de triglicéridos (> 110 mg/dL); c) niveles bajos de lipoproteínas de alta densidad (< 40 mg/dL); d) presión arterial –sistólica o diastólica– elevada (> percentil 90, para la edad, género y talla), o, e) niveles de glucosa en ayuno elevados (> 100 mg/dL).²

Lo anterior denota la presencia del síndrome, pero existen factores de riesgo asociados a su presentación, los que cuando son reconocidos facilitan las estrategias preventivas para mitigarlo. Dentro de estos factores destaca el papel que el tejido adiposo juega sobre la génesis del síndrome.³

En niños con cáncer, se conoce la existencia de complicaciones durante el tratamiento de la leucemia en el metabolismo de los lípidos,⁴ así como en el sistema endocrino de los pacientes con tumores sólidos.⁵ Lo que va de la mano en los cambios en su composición corporal total,⁶ el grado de tejido graso acumulado, producto del cambio en sus estilos de vida,⁷ y la presencia del rebote adiposítico;⁸ condiciones que pueden llevar a modificar la farmacocinética de los medicamentos antineoplásicos.^{9,10}

Las experiencias¹¹⁻¹³ obtenidas en niños muestran la importancia de conocer la prevalencia del síndrome metabólico en poblaciones como la mexicana de 12 a 16 años de edad, donde la prevalencia ha sido hasta de 7.6%.

Se ha descrito,¹⁴ en algunas poblaciones, que 41% de los individuos presentan uno o más factores asociados al síndrome, incrementándose a 42% cuando existen dos o más anormalidades. Reconociendo que el síndrome metabólico no se trata de una enfermedad, sino de una asociación entre factores que pueden aparecer de forma simultánea o secuencial en un mismo paciente, el propósito de este estudio se enfocó en estimar la prevalencia del síndrome metabólico en pacientes pediátricos portadores de una neoplasia maligna, y caracterizar su presencia, así como determinar si existe diferencia en su prevalencia de acuerdo al tipo de entidad y género de los pacientes.

Métodos

Se realizó, a través de un muestreo aleatorio simple, un estudio observacional, prospectivo, longitudinal, comparativo y analítico con un grupo de pacientes en etapa pediátrica de 0 a 15 años 11 meses de edad, que acudieron para su atención al servicio de onco-hematología pediátrica de un hospital de concentración, perteneciente al sistema de seguridad social en México.

Para ingresar en el estudio, se tomó en cuenta que el diagnóstico hubiera sido realizado en la unidad participante, mediante estudio anatopatológico para el caso de los tumores sólidos y a través de inmunofenotipo en aspirado de médula ósea para los pacientes con leucemias. Se estableció como criterio fundamental, no contar con el antecedente de haber incluido en su manejo esquemas de quimioterapia conteniendo esteroides o L-asparagina, ser tratado con radioterapia al menos tres meses previos al momento de su incorporación al estudio, todos estar en su primer ciclo de quimioterapia, tener expectativa de vida superior a los tres meses, una calidad de vida igual o

mayor a 80% por Lansky, sin enfermedad endocrina, renal, cardiaca o neumológica agregada, tratamiento para el manejo de las alteraciones de la glucosa, el metabolismo de los triglicéridos o el colesterol, así como firma del padre o tutor del consentimiento informado para una participación voluntaria de los pacientes. Sin incluir a los que fueron manejados con cirugía o radioterapia exclusivamente.

Las mediciones antropométricas y la toma de muestras sanguíneas fueron realizadas al ingreso de cada paciente a la unidad, durante tres meses consecutivos, correspondientes a un número similar de cursos de quimioterapia. Las medidas corporales se llevaron a cabo de manera independiente en cada ocasión por dos investigadores, con una diferencia de 24 horas entre cada una de ellas.

Para el peso se utilizó una balanza médica localizada en el área de hospitalización onco-hematológica de la unidad (segundo piso), de resorte mecánico, calibrada todos los días durante el período de estudio, utilizando el paciente una bata médica proporcionada por el hospital a su ingreso a la unidad, con ropa interior, sin calzado, expresando el resultado en kilogramos (kg) y décimas de kg.

La medición de la estatura se realizó utilizando una cinta métrica flexible graduada en centímetros (cm) y milímetros (mm), apoyada sobre la pared, se hizo coincidir el cero con el plano horizontal (piso), colocando al paciente sin calzado, ni objetos en la cabeza en posición del plano de Frankfurt, solicitándole realizar una inspiración profunda y haciendo contactar la misma a un tope móvil, registrando así la medición en cm o mm.

En el caso de la circunferencia abdominal, utilizamos una cinta métrica flexible, extensible, milímetrada, con un ancho máximo de 5 mm. Colocando al paciente de pie, se pasó la cinta alrededor del abdomen, a 1 cm aproximadamente por arriba de las crestas ilíacas y haciendo la lectura a nivel de la cicatriz umbilical. Se tomó en cuenta que el cero de la escala se encuentra a no más de 3 cm del extremo, lo que facilitó la lectura de la medición.

La presión arterial fue tomada utilizando un tensiómetro electrónico marca Health Team, teniendo al paciente sentado, en reposo y relajado, colocando su espalda y los pies en puntos de apoyo no flexibles (respaldo silla y piso), envolviendo el brazo de manera firme, en el borde inferior que se encuentra a 2.5 cm por arriba del pliegue antecubital, bajo el procedimiento habitual, abriendo la válvula para desinflar la cámara del tensiómetro hasta el sonido de la alarma avisando que la lectura se encontraba registrada en la pantalla del aparato.

Todas estas mediciones fueron realizadas en dos ocasiones, las tres veces que ingresaron los pacientes para recibir su terapia antineoplásica correspondiente.

Para la valoración bioquímica, las muestras fueron obtenidas en una sola ocasión por uno de los investigadores participantes a través de una punción venosa, en condiciones de ayuno, previo al inicio de la quimioterapia prescrita. Habiendo realizado la elección del sitio anatómico de la punción, se procedió a colocar una ligadura de latex ubicada a 3 cm del lugar por puncionar para, bajo la técnica habitual, realizar la punción y extracción sanguínea de 3 a 5 mL de sangre, la cual fue colocada en tubos etiquetados con el nombre y matrícula de identificación del paciente, y posteriormente transportada personalmente por el investigador encargado del proceso al laboratorio de la unidad. Las muestras se trabajaron utilizando de manera automatizada una metodología enzimática colorimétrica.

Los resultados se capturaron en hojas de recolección de datos creadas ex profeso para el estudio, para posteriormente ser entregados a una persona ajena a la investigación con el propósito de realizar una base de datos en el programa SPSS 12.0 y finalmente llevar a cabo el análisis estadístico por parte de los investigadores.

El análisis estadístico incluyó medidas de tendencia central y dispersión, así como la prueba de χ^2 o exacta de Fisher, según fuera el caso, para

comparar la prevalencia, expresada en proporción, del síndrome metabólico presentado por los participantes en los tres cursos de quimioterapia por tipo de neoplasia, así como de la comparación de la frecuencia de individuos por indicador del síndrome en cada una de las mediciones. A través de la prueba de Kruskal-Wallis se llevó a cabo la comparación de las medidas antropométricas y niveles sanguíneos de analitos entre las tres revisiones llevadas a cabo. La prueba de rangos de Wilcoxon nos sirvió para comparar los cambios que sufrieron cada una de las variables analizadas en las tres ocasiones en que se realizaron. Mediante el coeficiente de Pearson se obtuvo el grado de asociación entre variables que conforman el diagnóstico de síndrome metabólico. El coeficiente de concordancia Kappa se utilizó para determinar el grado de correspondencia entre las mediciones realizadas de manera independiente por cada uno de los investigadores, en cada ingreso del paciente a su curso de quimioterapia.

El protocolo fue presentado y avalado por los comités de investigación y ética de la unidad.

Resultados

Participaron cincuenta y ocho pacientes, 38 con leucemia aguda y 20 con tumores sólidos, con predominio de los varones (64%) sobre las mujeres (36%), procedentes en su mayoría (50%) del estado de Baja California Sur, con una edad promedio general de 80 meses (6.7 años).

En el cuadro 1 se presentan las características generales de los participantes, destacando la gran similitud presentada entre los diferentes tipos de neoplasias.

La comparación de las mediciones realizadas de la antropometría y los indicadores del síndrome metabólico llevada a cabo por la prueba U-Mann-Whitney, sólo mostró diferencia en el índice de masa corporal (IMC) entre mujeres y hombres en la revisión intermedia ($Z = 2.568$,

$P = 0.010$) y la final ($Z = 2.841, P = 0.004$) determinada por un IMC mayor de los hombres, no encontrándose en el resto de las variables exploradas. Lo que contrastó cuando se compararon las mediciones por tipo de tumor, donde existió sólo diferencia estadísticamente significativa en los niveles de glucosa ($Z = 2.459, P = 0.014$) en la segunda valoración determinada por mayores concentraciones del analito en los pacientes con tumores sólidos.

La prevalencia global del síndrome metabólico se incrementó de la medición basal a la final en 142%, sin encontrar diferencia estadística de acuerdo a neoplasia, tal y como se puede observar en el cuadro 2.

De interés para nosotros fue conocer el número de pacientes con indicadores positivos a síndrome metabólico en cada una de las revisiones llevadas a cabo, destacando el incremento en el número de individuos con positividad conforme se avanzó en el seguimiento como se aprecia en la figura 1.

Cuadro 1. Características generales de los pacientes (n =58)

Característica	Global n =58	Leucemias n =38	Tumores sólidos n =20	P*
	(%)			
Lugar de origen				
BCS	29 (50)	23 (61%)	6 (30%)	
Sonora	21 (36)	12 (31%)	9 (45%)	
Sinaloa	8 (14)	3 (8%)	5 (25%)	NS
Género				
Mujeres	21 (36)	13 (34%)	8 (40%)	
Hombres	37 (64)	25 (66%)	12 (60%)	NS
Edad (meses)				
X	80	81	78	
(Límite)	12-183*	15-183*	12-179	NS
Peso				
Normal	35 (60)	15 (39)	12 (60)	
Sobrepeso y obesidad	23 (40)	23 (61)	8 (40)	NS

* χ^2 o prueba exacta de Fisher

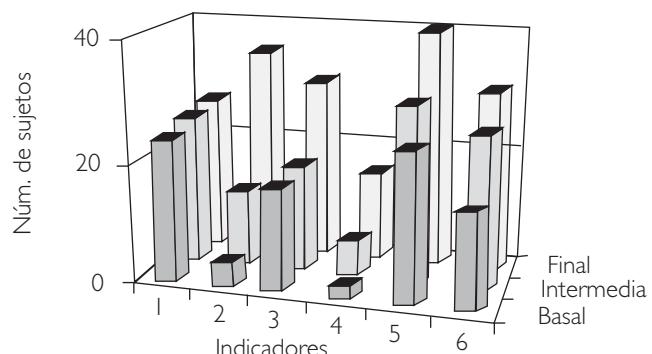
BCS: Baja California Sur

NS: no significativa

Cuadro 2. Comparación de la prevalencia del síndrome metabólico entre pacientes con leucemia y tumores sólidos

Medición	Prevalencia			P*
	Global n = 58	Leucemias n = 38	Tumores sólidos n = 20	
Basal	32.75%	31.57%	35%	NS
Intermedia	58.62%	52.63%	70%	NS
Final	79.31%	76.31%	85%	NS
P*	0.00002	0.0004	0.003	-----

* χ^2 o prueba exacta de Fisher
NS: no significativa



1: perímetro cintura-cadera; 2: tensión arterial sistólica; 3: tensión arterial diastólica; 4: glucosa; 5: triglicéridos; 6: lipoproteínas de alta densidad

Figura 1. Participantes con indicadores positivos de síndrome metabólico en cada revisión.

La comparación en los niveles sanguíneos de analitos complementarios a los indicadores base de síndrome metabólico en las tres mediciones realizadas, mostraron diferencia estadística significativa a través de la prueba de Kruskal-Wallis, para la urea ($\chi^2 = 20.28$, $P = 0.000$), ácido úrico ($\chi^2 = 8.0$, $P = 0.018$), creatinina ($c^2 = 31.05$, $P = 0.000$) y colesterol ($\chi^2 = 36.86$, $P = 0.000$), corroborándose la diferencia mediante el uso de la prueba de Wilcoxon, en los cambios de los niveles de los analitos mencionados, a excepción de la medición basal e intermedia para el ácido úrico ($Z = 1.808$, $P = 0.071$) y además, para las lipoproteínas de baja densidad ($Z = 1.110$, $P = 0.271$), lipoproteínas de

Cuadro 3. Correlación entre variables antropométricas y cifras de tensión arterial de los participantes

Variable	Basal	Intermedia	Final
Perímetro cintura (PCIN)	0.957	0.960	0.958
Perímetro cadera (PCAD)	—	—	—
TAS	—	—	—
PCIN PCAD	—	—	0.516 0.550 0.549
TAD	—	—	—
PCIN PCAD	—	0.547	—
Peso	—	—	—
PCIN PCAD	0.643	0.585 0.647 0.597	0.646 0.587
Talla	—	—	—
PCIN PCAD	0.694 0.648	0.692 0.661 0.690	0.649
Talla/peso	0.914	0.915	0.917
IMC/peso	0.752	0.794	0.661
IMC/talla	0.507	0.549	—
TAS/TAD	0.627	—	—

TAS: tensión arterial sistólica; TAD: tensión arterial diastólica; IMC: índice de masa corporal o coeficientes de correlación de Pearson

muy baja densidad ($Z = 0.629$, $P = 0.530$), así como para la basal y final en las lipoproteínas de baja densidad ($Z = 1.204$, $P = 0.228$) y lipoproteínas de muy baja densidad ($Z = 0.856$, $P = 0.392$), y entre la medición intermedia y final para las lipoproteínas de muy baja densidad ($Z = 1.426$, $P = 0.154$).

Por otro lado, se indagó el grado de asociación entre las variables utilizando el coeficiente de correlación de Pearson, mostrándose una falta de asociación entre los parámetros de laboratorio analizados, e inclusive, con un predominio de la correlación negativa entre ellos.

Sin embargo, se encontraron diferentes grados de asociación entre las variables antropométricas y las cifras de tensión arterial de los participantes, lo que se muestra en el cuadro 3.

En el cuadro 4 se presenta la comparación entre los valores observados en los indicadores del

síndrome metabólico durante el tiempo de seguimiento del estudio, llamando la atención la diferencia mostrada en la mayoría de ellos.

Otro dato de interés fue la comparación global, independiente, de los perímetros de cintura y cadera de los participantes, con el uso de la prueba de Kruskal-Wallis, donde no se encontró diferencia estadística ($P > 0.05$), que sin embargo, al realizar la comparación mediante la prueba de Wilcoxon para valorar los cambios en las mediciones, encontramos diferencia estadística en ambos parámetros ($P = 0.000$).

Las figuras 2 y 3 ilustran el fenómeno anterior, haciendo notar el incremento en las medidas antropométricas de los participantes de acuerdo al tipo de neoplasia.

El coeficiente de concordancia Kappa interobservador en las mediciones antropométricas llevadas a cabo en cada internamiento de los participantes manifestaron grados de asociación altos; basal = 0.90, intermedia = 0.93, final = 0.90.

Finalmente, se realizó la comparación a través de la prueba de χ^2 o la prueba exacta de Fisher del número de pacientes que manifestaron positividad en los indicadores del síndrome metabólico

en cada una de las mediciones, lo que se puede observar en el cuadro 5.

Discusión

El síndrome metabólico encuentra un terreno fértil para su presentación en el paciente con cáncer que recibe tratamiento con quimioterapia no hormonal.¹⁵ Así que, tomando en cuenta el incremento del número de casos de síndrome metabólico a nivel mundial,¹² resulta de particular interés el conocer la prevalencia tanto en niños o adolescentes sin enfermedad evidente (sanos), como en aquellos con una perturbación del estado biopsicosocial de tipo crónico que incluye la administración de medicamentos de manera continua o permanente.

Los estudios realizados¹³ en poblaciones de niños y adolescentes aparentemente sanos, muestran una prevalencia del síndrome metabólico de manera global que no supera 8%, lo cual no deja de ser significativo, pero definitivamente es mucho menor a la prevalencia encontrada en este estudio (32.75%) al inicio y al final del seguimiento (79.31%).

Estas condiciones pueden observarse no como un evento esporádico, sino como presentación

Cuadro 4. Comparación de los valores observados en indicadores del síndrome metabólico en el seguimiento de los pacientes

Medición	Perímetro cintura/cadera	Indicador mediana (límite)					
		TAS mm/Hg	TAD mm/Hg	Glucosa mg/dL	Triglicéridos mg/dL	HDL mg/dL	Fibrinógeno mg/dL
Basal	1.05 (0.96-1.29)	90 (80-130)	60 (50-80)	83 (60-136)	112 (40-309)	40 (17-59)	265 (60-578)
Intermedia	1.06 (1.00-1.25)	100 (90-120)	70 (60-90)	92 (70-126)	129 (54-565)	40 (28-56)	365 (135-741)
Final	1.07 (1.00 -1.028)	110 (90-130)	80 (60-110)	101 (73-175)	165 (60-352)	38 (30-61)	551 (180-965)
P	NS	0.000	0.000	0.000	0.000	NS ^a	0.000

TAS: tensión arterial sistólica; TAD: tensión arterial diastólica; HDL: lipoproteínas de alta densidad; NS: no significativo; P: prueba de Kruskal-Wallis

habitual que acompaña el tratamiento anti-neoplásico al que están sujetos los pacientes, situación que lleva a considerar que se trata de una condición crónica meritoria, desde nuestra perspectiva, de tratamiento complementario para evitar al máximo futuras complicaciones en los supervivientes de cáncer en la etapa pediátrica.

Por otro lado, recientemente se ha descrito la presencia de obesidad como una secuela en sobrevivientes de cáncer.^{16,17} Los resultados del estudio ratifican este fenómeno al presentarse una prevalencia global de obesidad en estos niños del 39.65%, sin existir diferencia estadística ($P > 0.05$) entre mujeres (15%) y hombres (20%).

Este factor, añadido al efecto de la quimioterapia sobre los órganos endocrinos, predispone a la presencia del síndrome, ya que la grasa juega un papel primordial a través de la producción de citoquinas, mismas que modulan la respuesta inmune y facilitan la presencia de un proceso inflamatorio sistémico de tipo crónico.¹⁵ Además, existe una asociación entre adiposidad y resistencia a la insulina, indicador primordial del síndrome. Lo que cobra relevancia cuando en el seguimiento, la alteración en el perímetro de cintura/cadera, como marcador de obesidad centro abdominal, mostró ser la perturbación de mayor consistencia con una proporción mayor a 40% en las tres mediciones llevadas a cabo en los participan-

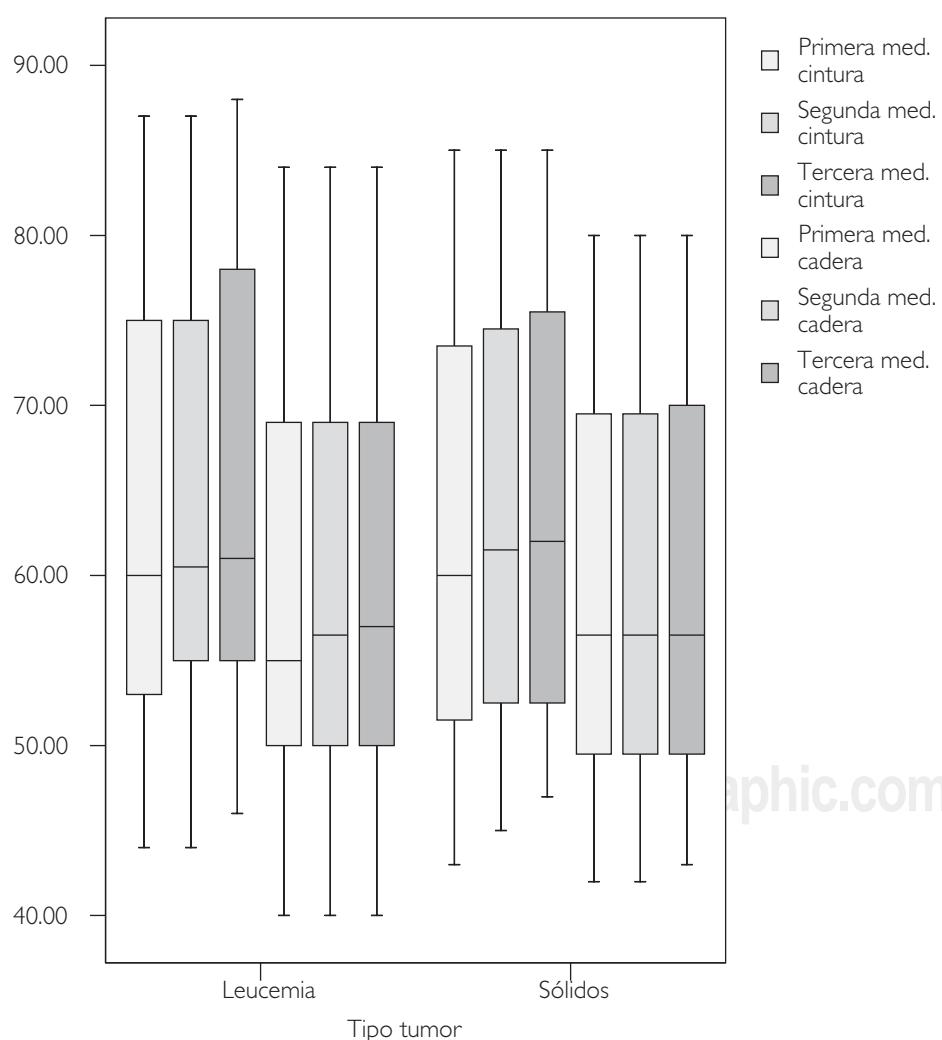


Figura 2. Cambios en las medidas de perímetro de cintura y cadera en las mediciones realizadas.

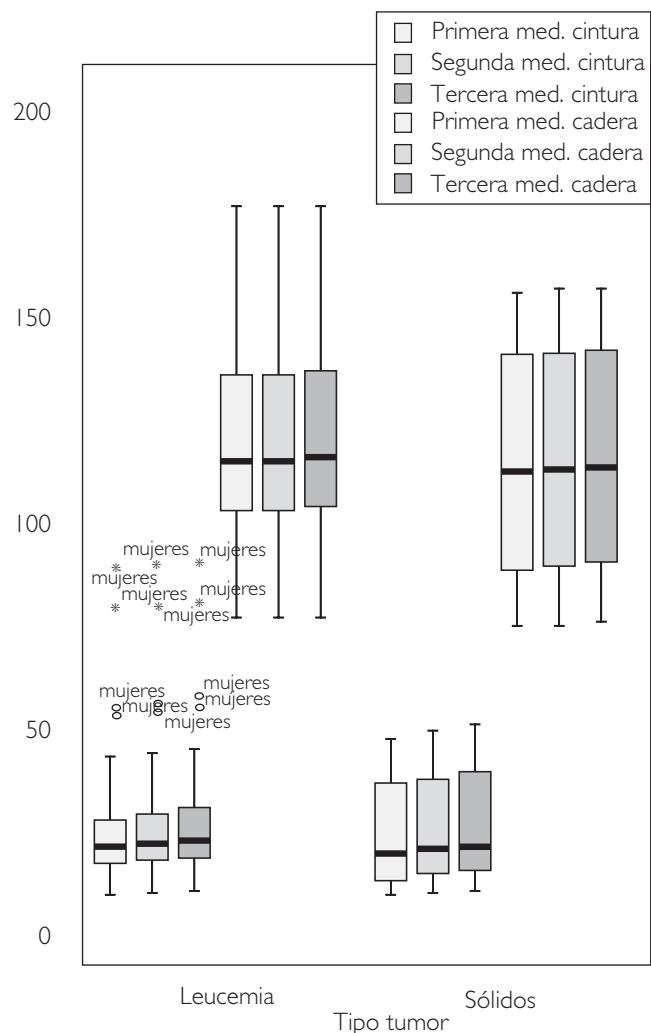


Figura 3. Modificaciones en peso y talla de los pacientes durante el seguimiento.

tes de este estudio, lo que es menor a lo que sucede en poblaciones de niños y adolescentes latinoamericanos sanos (61.5 a 91.2%).¹⁸

Para otros indicadores, las referencias en otros sitios^{13,19} prefiguran prevalencias menores a las encontradas en el abordaje realizado por nosotros. En el caso de la glucosa, inclusive se muestran prevalencias de 0%, cuando en los pacientes con cáncer del estudio, al inicio del seguimiento, se encontró una positividad prevalente de 3% en el factor, con incrementos paulatinos que fueron del 300% para la medición intermedia, y hasta 750% para la toma final, lo que se complementó con

prevalencias para triglicéridos que fueron de 43% en la medición basal y de 69% al finalizar el período de seguimiento. Situación parecida para el colesterol de alta densidad (28 a 52%).

De igual manera, la prevalencia mostrada para las cifras de tensión arterial sistólica-diastólica, inició por debajo de lo reportado en otras aproximaciones¹⁸ (11.2 y 23.7% vs 7 y 3%), lo que se modificó sustancialmente para la medición final, ya que se encontraron incrementos de la prevalencia (60%) para la tensión arterial sistólica y diastólica (52%).

Con los datos anteriores, podemos decir –hasta cierto punto– que los marcadores asociados a la presentación del síndrome metabólico en niños, encuentran en el cáncer y su tratamiento un terreno fértil para su presentación, y a medida de que avanza el tratamiento, la prevalencia del síndrome y la alteración en los indicadores clínicos y bioquímicos sufren una considerable modificación en sentido negativo para la salud del paciente.

Un dato de interés fue el hecho de encontrar la predisposición protrombótica que manifestaron los pacientes a lo largo del seguimiento, tomando como indicador los niveles séricos elevados de fibrinógeno. La prevalencia de este marcador bioquímico al inicio del estudio fue de 15%, incrementándose al finalizar hasta 86%, lo que representó un cambio superior a 500% en la prevalencia, señalando la importancia y, a su vez, la coexistencia de factores metabólicos diversos que contribuyen a la génesis del síndrome metabólico en niños con cáncer.

Mención aparte merece la falta de correlación entre las cifras de tensión arterial y el IMC de los participantes en el estudio. Existió correlación moderada entre las cifras de tensión arterial sistólica y el perímetro de cadera para la valoración intermedia ($r = 0.516$) y los perímetros de cintura ($r = 0.550$) y cadera ($r = 0.549$) en la evaluación final, así como entre la tensión arterial diastólica y el perímetro de cadera en la toma basal ($r = 0.514$), lo que no deja de ser una mues-

Cuadro 5. Comparación de la frecuencia de pacientes con indicadores de síndrome metabólico positivos en el período de seguimiento

Indicador	Basal-intermedia	Intermedia-final	Basal-final
Perímetro cintura y cadera > 90**	24 25 (41%) (43%) NS	25 26 (43%) (45%) NS	24 26 (41%) (45%) NS
Tensión arterial sistólica > 90**	4 13 (7%) (22%) 0.03*	13 35 (22%) (60%) 0.0003*	4 35 (7%) (60%) 0.0000*
Tensión arterial diastólica > 90**	2 18 (3%) (31%) 0.0008*	18 30 (31%) (52%) 0.02*	2 30 (3%) (52%) 0.0000*
Glucosa > 110 mg/dL	2 6 (3%) (10%) NS	6 15 (10%) (26%) 0.02*	2 15 (3%) (26%) 0.0006*
Triglicéridos > 110 mg/dL	25 30 (43%) (52%) NS	30 40 (52%) (69%) NS	25 40 (43%) (69%) 0.008*
HDL < 40 mg/dL	16 26 (28%) (45%) NS	26 30 (45%) (52%) NS	16 30 (28%) (52%) 0.01*

* χ^2 o prueba exacta de Fisher; NS: no significativa; ** percentil 90; HDL: lipoproteínas de alta densidad

tra de la estrecha relación que existe entre las medidas antropométricas de los pacientes y su tensión arterial.⁸

Estos datos, más la asociación entre el peso y talla con los perímetros de cintura y cadera, revelan la importancia de la vigilancia de estos factores de riesgo para la presentación del síndrome metabólico en niños con padecimientos crónicos.¹⁹ Además, probablemente estemos asistiendo a la consolidación de la transición en las condiciones de la calidad de vida en los pacientes con cáncer, los cuales al contar con medidas preventivas, cada vez más eficaces para su manejo, y el cambio en los estilos de vida actuales, son más propensos a no presentar deterioro en su estado nutricional y como consecuencia manifestar un peso normal, e inclusive sobrepeso u obesidad, fenómeno que se ha descrito previamente.⁸

Otro dato relevante es la presencia de la dislipidemia aterogénica en el síndrome metabólico, producto de las cifras elevadas de triglicéridos, aumento de las lipoproteínas de pequeña densi-

dad y bajos niveles de colesterol dependiente de lipoproteínas de alta densidad. Algunos estudios^{1,20} muestran una prevalencia global de estos factores menor a 25% en niños obesos, con 17.5% en la presencia de cifras bajas de lipoproteínas de alta densidad. Ello contrasta con nuestros resultados, ya que desde la medición basal la prevalencia asociada entre estos factores fue superior (35%), incrementándose hasta 61% en la revisión final. Siendo similar en su comportamiento para la evaluación basal (prevalencia =27%) y final (prevalencia =61%) de lipoproteínas de alta densidad. Estos hallazgos obligan a considerar el riesgo cardiovascular de los pacientes con cáncer durante el tratamiento de quimioterapia, sobre todo cuando se utilizan esquemas con fármacos capaces de inducir daño miocárdico como las antraciclinas, o la sinergia entre ambos factores a largo plazo.

Esta alteración que tiene como hallazgo común a la inflamación crónica. Y ello es de mayor facilidad en el paciente con cáncer, quien de por sí, ya presenta una cierta susceptibilidad genética a los

cambios en morfología y función celular acompañados de un proceso inflamatorio crónico.¹⁵

Por ello es de particular interés definir en qué momento debemos iniciar tratamiento en el paciente con cáncer que tiene manifestaciones clínicas y marcadores bioquímicos positivos a síndrome metabólico. Si seguimos los lineamientos del consenso mundial del síndrome,²¹ el manejo de sus manifestaciones debe ser inmediato al momento del diagnóstico, para disminuir el riesgo de enfermedad cardiovascular y de diabetes tipo 2. Ambas con mayor posibilidad de presentación por el uso de quimioterapia no hormonal en niños, sobre todo si se asocian a la presentación de reboote adiposítico.⁸

Sin embargo, puede llegar a ser controversial la percepción que del síndrome metabólico durante la quimioterapia se tenga, catalogándose como temporal y no meritorio de tratamiento, a pesar de tratarse de una condición de inflamación crónica capaz de producir daño permanente a todos los niveles. La recomendación nacida de los resultados del estudio, con una prevalencia que supera, por mucho, lo acontecido en la población normal, es que debemos iniciar manejo inmediatamente en cuanto se tenga documentado en el niño con cáncer.

La génesis de esta sugerencia se basa en una hipótesis sustentada en la dinámica del crecimiento tumoral, tomando en cuenta aspectos biomatemáticos.²² Estamos considerando que el volumen de tejido adiposítico, con todos sus mediadores, es

capaz de competir por los elementos esenciales del crecimiento y proliferación celular con las células neoplásicas y el resto de las células del cuerpo, creando así una “trampa de pobreza” celular en un nicho ecológico alterado por los procesos inflamatorios concurrentes, convirtiendo al conglomerado adiposo en un depredador natural, capaz de interferir con el metabolismo de las células normales y neoplásicas por modificaciones en el medio ambiente intercelular. Así, las condiciones estarán dadas para la modificación de la farmacocinética de los medicamentos antineoplásicos, los procesos de regeneración y reparación celular, consolidando el daño producido por la quimioterapia y las manifestaciones del síndrome metabólico a corto, mediano y largo plazo.

En conclusión, la prevalencia del síndrome metabólico en niños con cáncer durante el tratamiento con quimioterapia no hormonal, representa un grave riesgo para complicaciones concurrentes durante esta etapa o en el período de vigilancia de los pacientes, y no parece depender del tipo de neoplasia o de su género. Los datos señalados destacan la importancia de prevenir la aparición del síndrome, aunado al tratamiento con antineoplásicos. Profundizar en la génesis, comportamiento y resolución de la presentación del síndrome en niños con cáncer, abre otra línea de investigación para identificar estrategias efectivas orientadas a mitigar las complicaciones del tratamiento con quimioterapia no hormonal en oncología pediátrica.

Referencias

1. Lozano BG. Mesa redonda: El tejido adiposo como glándula endocrina. Obesidad y síndrome metabólico. Síndrome metabólico en la infancia. Bol Pediatr. 2006; 46: 292-9.
2. National Cholesterol Education Panel. Report of the expert panel on blood cholesterol levels in children adolescents. Bethesda, Md: National Institutes of Health, NIH publication No. 91-2732; 1991.
3. Frühbeck G, Gómez-Ambrosi J, Muruzabal FJ, Burell MA. The adipocyte: a model for integration of endocrine and metabolic signaling in energy metabolism regulation. Am J Physiol. 2001; 280: E827-47.
4. Parsons SK, Skapek SX, Neufeld EJ, Kuhlman C, Young ML, Donnelly M, et al. Asparginase-associated lipid abnormalities in children with acute lymphoblastic leukemia. Blood. 1997; 89: 1886-95.
5. Gleeson HK, Shalet SM. The impact of cancer therapy on the endocrine system in survivors of childhood brain tumors. Endocr Relat Cancer. 2004; 11: 589-602.
6. Warner JT, Evans WD, Webb DKH, Gregory JW. Pitfalls in the assessment of body composition in survivors

- of acute lymphoblastic leukaemia. *Arch Dis Child.* 2004; 89: 64-8.
7. Warner JT, Bell W, Webb DKH, Gregory JW. Relationship between cardiopulmonary response to exercise and adiposity in survivors of childhood malignancy. *Arch Dis Child.* 1997; 76: 298-303.
 8. Reilly JJ, Nelly A, Ness P, Dorosty RA, Wallace HB, Gibson BES. Premature adiposity rebound in children treated for acute lymphoblastic leukemia. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001; 86: 2775-8.
 9. Hijiya N, Panetta JC, Zhou Y, Kyzer EP, Howard SC, Jeha S, et al. Body mass index does not influence pharmacokinetics or outcome of treatment in children with acute lymphoblastic leukemia. *Blood.* 2006; 106: 1691-5.
 10. Yeung JSC, Cua CA, Vassilopoulou-Sellin R, Gagel RF. The endocrine effects of nonhormonal antineoplastic therapy. *Endocr Rev.* 1998; 19: 144-72.
 11. Sonnenberg GE, Krakower GR, Kissebah AH. A novel pathway to the manifestations of metabolic syndrome. *Obes Res.* 2004; 12: 180-6.
 12. Dunstan DW, Zimmet PZ, Welborn TA, de Courten MP, Cameron AJ, Sicree RA, et al. The rising prevalence of diabetes and impaired glucose tolerance. The Australian diabetes, Obesity and life-style study. *Diabet Care.* 2002; 25: 829-34.
 13. Posadas RC. Obesidad y el síndrome metabólico en niños y adolescentes. *Rev Endocrinol Nutr.* 2005; 13: S45-6.
 14. Cook S, Diezman M, Avinger P. Prevalence of metabolic syndrome phenotype in adolescents. Finding from the third National Health and Nutrition Examination Survey 1988-1994. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2003; 157: 821-7.
 15. Wisse BE. The inflammatory syndrome: The role adipose tissue cytokines in metabolic disorders linked to obesity. *J Am Soc Nephrol.* 2004; 15: 2792-800.
 16. Van Donge-Melman JEW, Hokken-Koelega ACS, Haalen D, De Gorott A, Tromp CG, Egeler RM. Obesity after treatment for acute lymphoblastic leukemia in childhood. *Pediatr Res.* 1995; 38: 86-90.
 17. Didi M, Didecck E, Davies HA, Ogiluy-Stuart AL, Wales JKH, Shalet SM. High incident of obesity in young adults after treatment of acute lymphoblastic leukemia in childhood. *J Pediatr.* 1995; 127: 63-7.
 18. Gotthelf SJ, Jubany LL. Prevalencia de factores de riesgo asociados al síndrome metabólico en niños y adolescentes obesos de la ciudad de Salta 2004. Bethesda Md: National Institute of Health. NIH Publication N° 2-5215. Sep.; 2004.
 19. Cruz ML, Shaibi GQ, Weigensberg MJ, Spruijt-Metz D, Ball GDC, Goran MI. Chronic disease risk and implications for treatment and prevention beyond boys weight modification. *Ann Rev Nutr.* 2005; 25: 435-68.
 20. Grundy SM. Metabolic syndrome. Connecting and reconciling cardiovascular and diabetes world. *J Am Coll Cardiol.* 2006; 47: 1093-100.
 21. International Diabetes Federation. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. *Pan Am J Health.* 2005; 18: 451-4.
 22. Brú A, Albertos S, Subiza JL, García-Asenjo JL, Brú I. The universal dynamics of tumor growth. *Byophys J.* 2003; 85: 2948-61.