

FACTORES DE RIESGO CARDIOMETABÓLICO EN NIÑOS CON NEOPLASIAS SÓLIDAS, ANTES Y DURANTE LA QUIMIOTERAPIA.

Nolis Camacho¹, María Piñango¹, Mariela Paoli², Frances Stock³, Sofía Alvarado⁴, Rafael Santiago⁵, Rosanna Cicchetti¹, María Hernández¹.

¹Servicio de Nutrición, Crecimiento y Desarrollo Infantil, Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes, Universidad de Los Andes. Mérida, Venezuela. ²Servicio de Endocrinología, Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes, Universidad de Los Andes, Mérida, Venezuela. ³Servicio de Oncología Pediátrica, Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes, Universidad de Los Andes, Mérida, Venezuela. ⁴Facultad de Medicina, Universidad Nacional de La Plata, La Plata, Argentina. ⁵Servicio de Gastroenterología Pediátrica, Hospital Universitario de Valera "Dr. Pedro Emilio Carrillo", Universidad de Los Andes, Valera, Venezuela.

Rev Venez Endocrinol Metab 2025;23(3): 142-153. DOI: <https://doi.org/10.53766/RVEM/2025.23.3.04>

RESUMEN

Objetivo: Investigar los factores de riesgo cardiometabólico (FRCM) en niños con neoplasias sólidas, atendidos en un hospital de nivel III en Venezuela, antes y durante el tratamiento con quimioterapia.

Métodos: Estudio observacional, prospectivo y analítico. Se registraron mediciones antropométricas, presión arterial (TA), horas de actividad física por semana, glucemia y lípidos en ayunas. Se investigaron los siguientes FRCM: obesidad abdominal, triglicéridos y cLDL altos, cHDL bajo, hipertensión arterial (HTA) o pre-HTA e hiperglucemia antes y a los 6 meses de tratamiento.

Resultados: Se estudiaron 30 pacientes, sexo masculino 70%, edad promedio 7,88±4,91 años (0,5-15 años). La neoplasia predominante fue el Linfoma No Hodgkin ST II-III en el 20% de la población, y el medicamento más usado fue vincristina, en 60% de los niños. En cuanto al diagnóstico nutricional, se encontró sobrepeso y obesidad en 46,7%. La TA sistólica aumentó 6,9 mmHg (p=0,001), la TA diastólica 6,3 mmHg (p=0,001). Se observó disminución de 3,17 horas de ejercicio/semana (p=0,0001). Aumentó la glucemia en 17,86 mg/dL (p=0,001) y los triglicéridos en 17,16 mg/dL (p=0,0001). La presencia de dos o más factores de riesgo al inicio fue de 53,3% y aumentó durante el tratamiento al 93,4% de los pacientes (p=0,003).

Conclusión: En este grupo de niños y adolescentes con neoplasias sólidas se encontró una alta frecuencia de FRCM, que ameritan monitorización, así como la necesidad de implantar estrategias preventivas que promuevan adecuados hábitos de estilo de vida, con el objetivo de disminuir la morbilidad y mejorar la calidad de vida de estos sobrevivientes del cáncer.

Palabras claves: Niños; neoplasias sólidas; quimioterapia; factores de riesgo cardiometabólico.

CARDIOMETABOLIC RISK FACTORS IN CHILDREN WITH SOLID NEOPLASMS, BEFORE AND DURING CHEMOTHERAPY.

ABSTRACT

Objective: To investigate cardiometabolic risk factors (CMRF) in children with solid neoplasms, treated at a tertiary hospital in Venezuela, before and during chemotherapy treatment.

Methods: Observational, prospective and analytical study. Anthropometric measurements, blood pressure (BP), weekly physical activity hours, and fasting glucose and lipids were recorded. The following CMRF were

Artículo recibido en: julio 2025. Aceptado para publicación en: septiembre 2025.

Dirigir correspondencia a: Nolis Camacho. Email: nolispediatra@hotmail.com. ORCID: 0000-0002-2230-2531.

investigated: abdominal obesity, high triglycerides and LDL-c, low HDL-c, hypertension (HTN) or pre-HTN, and hyperglycemia, both before and at 6 months of treatment.

Results: Thirty patients were studied, 70% male, with an average age of 7.88 ± 4.91 years (0.5-15 years). The predominant neoplasm was Non-Hodgkin Lymphoma ST II-III in 20% of the population, and of the medications, vincristine was used in 60% of cases. Regarding nutritional diagnosis, overweight and obesity were found in 46.7%. Systolic BP increased by 6.9 mmHg ($p=0.001$), and diastolic BP by 6.3 mmHg ($p=0.001$). A decrease of 3.17 hours of exercise/week was observed ($p=0.0001$). Glucose increased by 17.86 mg/dL ($p=0.001$) and triglycerides by 17.16 mg/dL ($p=0.0001$). The presence of two or more risk factors increased from 53.3% at baseline to 93.4% of patients during treatment ($p=0.003$).

Conclusion: In this group of children and adolescents with solid neoplasms, a high frequency of CMRF was found, which warrants monitoring, as well as the need to implement preventive strategies that promote healthy lifestyle habits, with the aim of reducing morbidity and mortality and improving the quality of life of these cancer survivors.

Keywords: Children, solid neoplasms, chemotherapy, cardiometabolic risk factors.

INTRODUCCIÓN

El cáncer es una de las principales causas de mortalidad entre niños y adolescentes en todo el mundo; cada año se diagnostica cáncer aproximadamente a 274.000 niños de entre 0 y 19 años. En América Latina y el Caribe se estima que alrededor de 30.000 niños y adolescentes menores de 19 años resultarán afectados por el cáncer anualmente. De ellos, casi 10.000 fallecerán a causa de esta enfermedad^{1,2}. El aumento de la supervivencia ha aumentado el interés por las consecuencias que dichos tratamientos tienen a largo plazo. El tipo de cáncer, su localización, protocolo de tratamiento, tipo y dosis de quimioterapia, radioterapia, edad, evolución y respuesta a la terapia oncológica, así como la idiosincrasia del paciente, son factores que modulan e intervienen en los factores de riesgo cardiometabólico (FRCM)^{2,3}.

La mejoría en el pronóstico y la supervivencia de los niños con cáncer ha llevado al conocimiento de una serie de secuelas a nivel de diferentes órganos y sistemas, entre ellas, los trastornos de la esfera cardiometabólica que llegan a afectar del 20 al 50% de los niños supervivientes. En pediatría, la tasa de supervivencia general a 5 años es superior al 70%, que en función del tipo puede variar entre un 67% para todos los tumores del sistema nervioso central (SNC), un 80% para la

leucemia aguda linfoblástica y más del 90% para los adolescentes diagnosticados con enfermedad de Hodgkin⁴⁻⁷.

En el pasado, este riesgo era menos evidente porque la corta esperanza de vida del paciente no permitía desarrollar complicaciones, pero en la actualidad, el diagnóstico precoz de la enfermedad y la eficacia de las distintas alternativas terapéuticas, convierten las complicaciones cardiovasculares, endocrinas y metabólicas en un asunto relevante en el paciente oncológico⁴⁻⁷. Estas condiciones pueden observarse no como evento esporádico, sino como presentación habitual que acompaña al tratamiento anti-neoplásico al que están sujetos los pacientes, situación que lleva a considerar que se trata de una condición crónica, de diagnóstico temprano y tratamiento precoz para evitar al máximo futuras complicaciones en los supervivientes de cáncer en etapa pediátrica⁸⁻¹².

El objetivo de este trabajo es investigar la presencia de FRCM en niños con diferentes neoplasias sólidas, antes y durante el tratamiento con quimioterapia.

MATERIALES Y MÉTODOS

Sujetos: Estudio observacional, prospectivo y analítico, de pacientes de 0 a 15 años que

acudieron a la unidad de Oncología Médica del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes (IAHULA), durante el período de enero 2013 a julio 2014, portadores de tumores sólidos, con diagnóstico anatomopatológico, sin quimioterapia previa. Fueron excluidos sujetos con antecedentes previos de hiperlipidemias primarias y enfermedades endocrinas, renales, cardíacas, aquellos con alguna comorbilidad o prescripción de fármacos (glucocorticoides, hipolipemiantes, anticonvulsivantes) capaces de afectar las variables a evaluar, aquellos con una expectativa de vida menor de 3 meses. Se cumplieron las normas éticas contempladas en la Declaración de Helsinki¹³.

Procedimiento: Se explicó a los padres y representantes los objetivos del estudio y firmaron el consentimiento informado. Los participantes fueron citados un día específico de la semana, a las 7 am, en ayunas, al Laboratorio de Hormonas del IAHULA, en compañía de su representante. Se procedió a llenar la ficha de recolección de datos diseñada para la investigación.

Variables antropométricas y presión arterial:

Las medidas antropométricas fueron realizadas de acuerdo con las técnicas recomendadas por el Programa Biológico Internacional de las Naciones Unidas¹⁴, por personal debidamente entrenado. Para disminuir el error intermedidor y lograr mayor precisión y exactitud de los datos, cada medida se tomó por triplicado y se tomó el valor promedio de cada medida. A cada niño se le determinó el peso, la talla y la circunferencia cintura (CC). Con estas medidas se calcularon los indicadores peso para la talla (P/T) para menores de 5 años e Índice de Masa Corporal (IMC), usando la fórmula de $IMC = \text{Peso (Kg)} / \text{Talla}^2$, para mayores de 5 años. Estas medidas se analizaron con el programa WHO Anthro versión 3.2.2 para menores de 5 años y con el programa WHO Anthro plus para los escolares de 6 a 18 años^{15,16}. Se obtuvieron los percentiles (pc) por edad y sexo. La presión arterial (PA) se determinó en posición sentada, con un esfigmógrafo de mercurio, con el brazo situado a nivel del corazón, con manguito de tamaño apropiado; se utilizó el método aus-

cultatorio y se registró como presión arterial sistólica (PAS) la lectura correspondiente al primer ruido de Korotkoff y como presión arterial diastólica (PAD) el punto en que desaparecen los mismos o disminuyen en intensidad.

Variables bioquímicas: Se determinaron glucemia, insulina basal y lipidograma en ayunas. La determinación de la glucemia, el colesterol total (CT), el cHDL y los triglicéridos (TG) se realizaron por métodos enzimáticos con reactivos de la casa comercial CIENVAR por medio del autoanalizador HITACHI 911 (Roche Diagnostics, USA). El cLDL se calculó mediante la fórmula de Friedewald: $cLDL = CT - (TG/5 + cHDL)$ ¹⁷. Los análisis se realizaron en el Laboratorio de Hormonas del IAHULA y se procesaron por duplicado.

Las mediciones antropométricas y la toma de muestras sanguíneas fueron realizadas al ingreso de cada paciente a la unidad y a los 6 meses de tratamiento.

Categorización de las variables: Para el estado nutricional, los valores límites para el diagnóstico (PT/IMC) fueron Normopeso: $\geq pc\ 10$ y $\leq pc\ 90$, Bajo Peso: $< pc\ 10$, Sobrepeso: $> pc\ 90$ y $\leq pc\ 97$ y Obesidad: $> pc\ 97$ ^{15,16}. Se consideró obesidad abdominal cuando la CC fue $> p\ 90$; se realizó en niños mayores de 2 años¹⁸.

Para determinar dislipidemia, se consideró alterado para las variables TG, CT, cLDL y colesterol no HDL (cNoHDL), un valor mayor al pc 90 por edad y sexo y para cHDL un valor menor al pc 10¹⁹.

Para la determinación de hiperglucemia, se usó el valor de glucemia en ayunas mayor de 100 mg/dl²⁰.

Para la Presión arterial (PA) se consideró: Hipertensión arterial: $PA > pc\ 95$; Pre-hipertensión o presión normal-alta: $PA > pc\ 90$ y $\leq pc\ 95$; Presión normal: $PA \leq pc\ 90$ ²¹.

Se consideró Sedentarismo: Actividad física: $< 5hs$ por semana^{22,23}.

En este estudio, se consideraron los siguientes FRCM: obesidad abdominal, elevación de TG, elevación de cLDL, disminución de cHDL, HTA o pre-HTA e hiperglucemia. Los participantes se clasificaron con 0, 1, 2, 3 o más factores de riesgo antes y durante el tratamiento.

Análisis Estadístico: Los datos son presentados en tablas y gráficos. Las variables continuas se muestran en promedio $\pm$ desviación estándar, las variables categóricas en número y porcentaje. Se estableció la diferencia estadística para las variables continuas, entre antes y durante el tratamiento, aplicando el test de T de Student para datos dependientes. Se aplicó el test de McNemar para establecer el efecto del tratamiento entre las variables categóricas (frecuencia del factor de riesgo). Se consideró significativo una $p < 0,05$. Se utilizó el paquete estadístico SPSS (Statistical Package for the Social Sciences), versión 19 para Windows.

RESULTADOS

Se incluyeron 30 pacientes con tumores malignos, 70% (n=21) del sexo masculino y 30% (n=9) del femenino; edad promedio $7,88 \pm 4,91$ años (rango 0,5-15 años.). En cuanto al diagnóstico nutricional, se encontraban en sobrepeso y obesidad 46,7% (n=14), normopeso 43,3% (n=13) y bajo peso 10% (n=3). El seguimiento fue de $10,07 \pm 4,65$ meses.

En relación a la frecuencia de las patologías oncológicas, se evidenció Linfoma No Hodgkin ST II-III en 20% (n=6), Rabdomiosarcoma en 13,3% (n=4), Linfoma No Hodgkin difuso, TU endodérmico de ovario y Astrocitoma Pilocítico en 10% cada uno (n=3), TU de Wilms, Sarcoma Renal e Histiocitosis en 6,7% cada uno (n=2), y Linfoma Amigdalino Polipoide, Linfoma No Hodgkin tipo Burkitt, Neuroblastoma, Osteosarcoma, Sarcoma de Ewing ST III en 3,3% cada uno (n=1).

Con respecto a los quimioterápicos, el medicamento más empleado fue la Vincristina 60% (n=18), Ciclofosfamida 40% (n=12), Etoposido

y Doxorrubicina 30% (n=9), Metrotexate 20% (n=6), Prednisona, Carboplatino y Actinomicina D 16,7% (n=5), respectivamente, mientras Cisplatino y Adriamicina 10% (n=3), Bleomicina e Ifosfamida 3,3% (n=1).

La tabla I muestra la comparación de las medidas antropométricas en los pacientes antes y durante el 6º mes de tratamiento. Se observó un promedio de peso de $33,76 \pm 19,60$ Kg antes y de $34,34 \pm 19,36$ Kg después, aumento de 0,58 gramos en promedio ($p=0,022$). La talla fue de $123,16 \pm 30,71$ cm antes del tratamiento, luego de $126,16 \pm 29,03$ cm, aumento de 3 cm ($p=0,0001$). El IMC de $20,62 \pm 4,53$, con descenso a $19,97 \pm 5,13$, cambio no significativo. La CC al inicio $50,70 \pm 12,64$ cm, luego $51,86 \pm 12,92$, aumento de 1,16 cm ($p=0,001$). La PA incrementó, tanto la PAS (6,9 mm Hg) $91,73 \pm 18,75$ mm Hg a $98,63 \pm 22,22$ mm Hg ($p=0,001$), como la PAD (6,3 mm Hg) $58,96 \pm 13,31$ mm Hg a $65,26 \pm 13,6$ ($p=0,001$). Las horas de ejercicio/semana mostraron un descenso franco una vez iniciado el tratamiento de 3,17 horas por semana ($p=0,0001$).

La figura 1 presenta la distribución del estado nutricional. Se evidenció que 13,3% se mantuvo bajo peso antes y durante el tratamiento, 43,3% estaba normal antes del tratamiento, para luego aumentar a 46,7% durante el tratamiento. Los pacientes que se encontraban en exceso mostraron un descenso del 3,3% pasando de 43,3% antes del tratamiento a 40% durante las terapias. Estos fueron cambios leves, no significativos.

La tabla II señala las variables bioquímicas antes y durante el tratamiento, se observó aumento de la glucemia de 17,86 mg/dL, valor promedio previo de $89,50 \pm 9,36$ mg/dL y de $107,36 \pm 8,02$ mg/dL durante el tratamiento ($p=0,0001$). El colesterol total aumentó 8,03 mg/dL, antes de $113,80 \pm 27,32$ mg/dL y durante de $121,83 \pm 27,79$ mg/dL ($p=0,053$). Los triglicéridos también aumentaron en 17,16 mg/dL, antes $82,80 \pm 24,44$ mg/dL y durante $99,96 \pm 31,85$ mg/dL ($p=0,001$). Los valores de cHDL, cLDL y cNoHDL mostraron cambios que no fueron significativos.

Tabla I. Valores de medidas antropométricas, presión arterial y ejercicio en los pacientes oncológicos antes y durante el tratamiento.

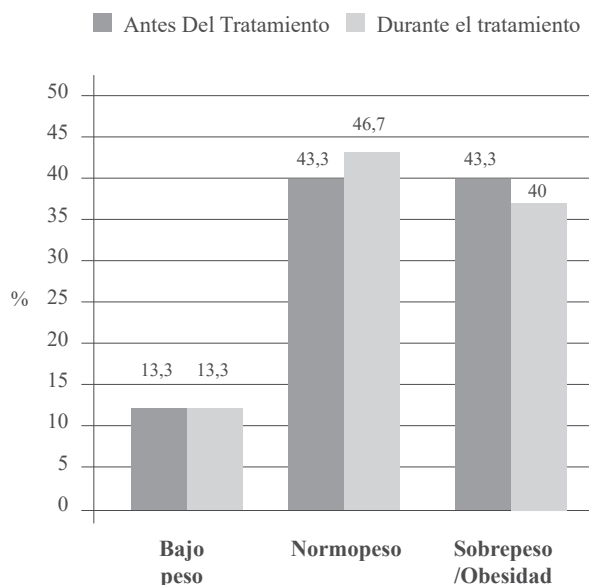
Variables	Antes de Tratamiento	Durante el Tratamiento	Valor p
Peso (kg)	33,76 ± 19,60	34,34 ± 19,36	0,022*
Talla (cm)	123,16 ± 30,71	126,16 ± 29,03	0,0001*
IMC (kg/m²)	20,62 ± 4,53	19,97 ± 5,13	0,079
Cintura (cm)	50,70 ± 12,64	51,86 ± 12,92	0,001*
PAS (mm Hg)	91,73 ± 18,75	98,63 ± 22,22	0,001*
PAD (mm HG)	58,96 ± 13,31	65,26 ± 13,64	0,001*
Ejercicio (hs/sem)	4,67 ± 1,34	0,55 ± 0,74	0,0001*

Datos en X±DE. T de Student dependiente: * Significativo estadísticamente.

Tabla II. Valores de las variables bioquímicas en los pacientes oncológicos antes y durante el tratamiento.

Variables	Antes de Tratamiento	Durante el Tratamiento	Valor p
Glucemia (mg/dL)	89,50 ± 9,36	107,36 ± 8,02	0,0001*
Colesterol Total (mg/dL)	113,80 ± 27,32	121,83 ± 27,79	0,053*
cHDL (mg/dL)	41,40 ± 11,70	43,90 ± 13,79	0,131
cLDL (mg/dL)	60,62 ± 31,03	62,83 ± 33,36	0,594
cNoHDL (mg/dL)	72,40 ± 32,09	77,93 ± 34,28	0,205
Triglicéridos (mg/dL)	82,80 ± 24,44	99,96 ± 31,85	0,001*

Datos en X±DE. T de Student dependiente: * Significativo estadísticamente.

**Fig. 1.** Distribución de los pacientes de acuerdo al estado nutricional, antes y durante el tratamiento.

La tabla III presenta la frecuencia de FRCM antes y durante el tratamiento con quimioterapia. En cuanto a la obesidad abdominal (CC >pc 90) no se registraron pacientes al inicio y durante la quimioterapia solo uno (3,3%). La PAS >p90 se presentó en 3 pacientes (10%) al inicio y durante la terapia aumentó a 9 pacientes (30%) (p=0,031). La PAD elevada en el 20% (n=6), disminuyó a 13,3% (n=4), no estadísticamente significativo. La hiperglucemia de ayuno fue uno de los factores de riesgo que mostró mayor aumento con el tratamiento, al inicio presente en un solo paciente (3,3%) y luego en 16 pacientes (53,3%) (p=0,0001). La disminución del cHDL se observó en 8 pacientes (26,7%) y luego del tratamiento aumentó a 9 pacientes (30%) (NS), así como cNoHDL elevado con ningún paciente afectado al inicio y luego en el 6,7% (n=2) (NA). La elevación de triglicéridos se encontró en el 33,3% (n=10) y luego en el 50% (n=15), aumento importante pero que no llegó a ser sig-

nificativo ($p=0,063$). El sedentarismo medido por el ejercicio menor a 5 hs por semana también mostró un aumento muy significativo, pasó de

50% ($n=15$) a presentarse en el 96,6% ($n=29$) ($p=0,0001$).

Tabla III. Presencia de factores de riesgo cardiometabólico en los pacientes oncológicos antes y durante el tratamiento.

Variables	Antes de Tratamiento	Durante el Tratamiento	Valor p
Cintura (cm) > pc 90	0 (0,0)	1 (3,3)	NA
PAS mm Hg > pc 90	3 (10,0)	9 (30,0)	0,031*
PAD mm Hg > pc 90	6 (20,0)	4 (13,3)	0,727
Glucemia > 100 mg/dL	1 (3,3)	16 (53,3)	0,0001*
cHDL(mg/dL) < pc 10	8 (26,7)	9 (30,0)	1,000
cLDL (mg/dL) > pc 90	1 (3,3)	1 (3,3)	1,000
cNoHDL (mg/dL) > pc 9	0 (0,0)	2 (6,7)	NA
Triglicéridos (mg/dL) > pc 90	10 (33,3)	15 (50,0)	0,063
Ejercicio < 5 hs/sem	15 (50,0)	29 (96,6)	0,0001*

Datos en X $\pm$ DE. Prueba de McNemar-Browker: * Significativo estadísticamente. NA: No aplica.

En la figura 2 se presenta la distribución de la presencia de FRCM antes y durante el tratamiento con quimioterapia. Se observó que, al momento del diagnóstico, 46,7% tenía 0 y 1 FRCM, el 53,3% tenía dos o más (40% con 2 FRCM y 13,3% con 3 o más FRCM). Durante el tratamiento aumentó el número de pacientes afectados, solo el 6,6% del grupo presentó uno o

menos y el 93,4% presentó dos o más FRCM (36,7% con 2 FRCM y 56,7% con 3 o más FRCM). Destaca el marcado aumento de pacientes con 3 o más FRCM, de 13,3% antes de la quimioterapia a 56,7% durante la terapia. Este aumento en la frecuencia de FRCM con el tratamiento fue estadísticamente significativo ($p=0,003$).

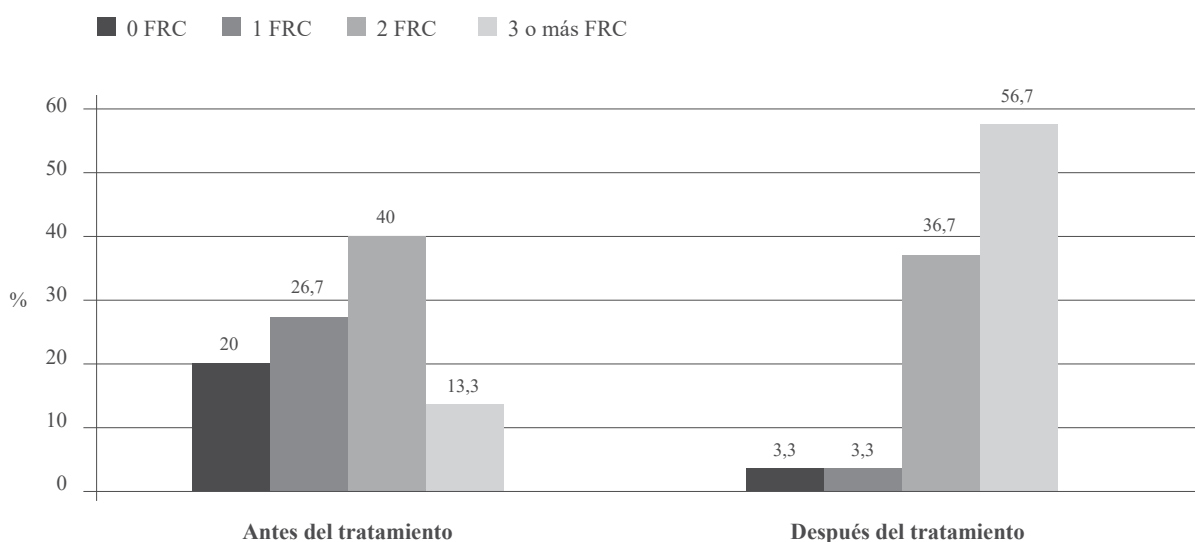


Fig. 2. Distribución de los pacientes de acuerdo al número de factores de riesgo cardiometabólico (FRCM), antes y durante el tratamiento. Prueba de McNemar-Browker: $p=0,003$.

La tabla IV muestra las características y el esquema terapéutico de los pacientes que mostraron elevación de la PAS y de la glucemia durante el tratamiento. En relación a la PA se presentó en 6 pacientes entre 9 y 15 años del sexo masculino (n=5), solo una paciente femenina. El tipo de tumor predominante fue LNH ST II-III en 3 de los pacientes, seguidos de rabdomiosarcoma, linfoma amigdalino polipoide e histiocitosis. En cuanto al uso de quimioterápicos: ciclofosfamida, doxorubicina, etopósido y metrotexate en 3 de los 6 pacientes para cada uno, vincristina en 2 pacientes, mientras que la adriamicina, prednisona y cisplatino en 1 paciente respectivamente. Sobre los 15 pacientes que mostraron hiperglucemia en ayunas durante el tratamiento, tenían edades entre

2 y 15 años, predominio masculino (n=11), en relación al femenino (n=4). Los TU más frecuentes: LNH difuso, rabdomiosarcoma, sarcoma renal y astrocitoma pilocítico en 2 pacientes de los 15 pacientes para cada patología, seguidos de LNH ST II-III, sarcoma de Ewing, TU endodérmico, TU de Wilms, Linfoma amigdalino polipoide, LNH tipo Burkitt e histiocitosis con solo 1 paciente respectivamente. Los quimioterápicos en orden de frecuencia fueron: vincristina en 12 pacientes, seguido de ciclofosfamida en 7, etopósido y doxorubicina en 5 pacientes respectivamente, actinomicina D y metrotexate en 3 para cada uno, prednisona, carboplatino, cisplatino y adriamicina en 2 respectivamente y para la ciclofosfamida en un solo paciente.

Tabla IV. Pacientes que presentaron alteración de la presión arterial sistólica y la glucemia durante el tratamiento.

Código PRESIÓN ARTERIAL	Edad (años)	Sexo (F/M)	Tipo de Tumor	Medicamentos
10	11	M	Rabdomiosarcoma	Metrotexate
12	9	M	LNH ST II-III	Ciclofosfamida, Etopósido, Doxorubicina
19	15	M	Linfoma Amigdalino Polipoide	Ciclofosfamida, Etopósido, Doxorubicina
23	13	M	LNH ST II-III	Ciclofosfamida, Vincristina, Prednisona, Adriamicina, Metrotexate
25	14	M	Histiocitosis	Vincristina, Cisplatino, Metrotexate
28	15	F	LNH ST II-III	Etopósido, Doxorubicina
Código GLUCEMIA				
1	6	F	LNH Difuso	Ciclofosfamida, Vincristina, Etopósido, Prednisona
3	10	M	Astrocitoma Pilocítico	Vincristina, Carboplatino
6	4	F	Rabdomiosarcoma	Ciclofosfamida, Vincristina, Actinomicina D
7	2	M	Sarcoma Renal	Ciclofosfamida, Vincristina, Etopósido, Actinomicina D
8	10	M	Astrocitoma Pilocítico	Vincristina, Carboplatino.
12	9	M	LNH ST II-III	Ciclofosfamida, Etopósido, Doxorubicina
13	11	F	Sarcoma de Ewing	Ciclofosfamida, Vincristina, Adriamicina
14	13	M	Sarcoma Renal	Vincristina, Etopósido, Doxorubicina, Ifosfamida
15	3	M	TU Endodérmico	Vincristina, Doxorubicina
16	2	M	TU Wilms	Vincristina, Actinomicina D
18	15	F	Rabdomiosarcoma	Cisplatino, Doxorubicina
19	15	M	Linfoma Amigdalino Polipoide	Ciclofosfamida, Etopósido, Doxorubicina
20	13	M	LNH tipo Burkitt	Vincristina, Metrotexate
23	14	M	Histiocitosis	Vincristina, Cisplatino, Metrotexate
28	13	M	LNH Difuso	Ciclofosfamida, Vincristina, Prednisona, Adriamicina, Metrotexate

LNH: Linfoma No Hodgkin; TU: Tumor.

DISCUSIÓN

Esta investigación describe las complicaciones cardiometabólicas que presenta una muestra de niños venezolanos portadores de tumores sólidos con quimioterapia, siendo el reconocimiento y tratamiento oportuno de éstos FRCM esencial para prevenir una mayor morbilidad^{24,25} y mejorar la calidad de vida^{26,27}. En relación a la frecuencia por sexo y tipo de neoplasias, muestra un comportamiento similar a lo reportado en otros estudios, con predominio en el sexo masculino y del Linfoma No Hodgkin, como tumor sólido más frecuente, similar a Li T y He D en China²⁸, Worawut y col en países asiáticos²⁹, Estrada en Venezuela³⁰ y Gálvez y col en Perú³¹. En cuanto a los parámetros antropométricos, existe un amplio consenso en la literatura, donde se sostiene que el niño con una neoplasia maligna sufre consecuencias nutricionales adversas como resultado tanto de la enfermedad como del tratamiento^{32,33}. La frecuencia de la desnutrición fluctúa entre 6% y 50% en la población pediátrica, según el tipo, la etapa, y el sitio del tumor³⁴, mientras que la incidencia de sobrepeso y obesidad oscila del 25 al 75%^{32,35}, similar a lo reportado en este estudio.

Por otro lado, al analizar los parámetros antropométricos, los de este estudio coinciden con Echeverría y col en Cuba³⁶, con predominio del estado nutricional normal y difiere de estudios nacionales como el de Mujica y col³⁷ y de Li Y y col en China³⁸ con alta frecuencia de desnutridos; esto podría estar relacionado a que al momento del diagnóstico, los sujetos de este estudio se encontraban en su mayoría con nutrición normal o en exceso; también se ha descrito obesidad como secuela, en sobrevivientes de cáncer^{39,40}, y los resultados de este estudio ratifican este fenómeno. El efecto de la quimioterapia sobre los órganos endocrinos juega un papel primordial ya que la grasa a través de la producción de citocinas, modulan la respuesta inmune y facilitan la presencia de un proceso inflamatorio sistémico crónico^{41,42}, lo que también lleva a la alteración de la CC, marcador de obesidad centro abdominal, parámetro importante del síndrome metabólico

(SM)^{43,44}, siendo comorbilidades con criterios de intervención nutricional.

Acerca de la PA, ésta aumenta en los sobrevivientes de cáncer durante el tratamiento⁴⁵, explicado por una parte debido a la disfunción del endotelio, producto de la enfermedad oncológica⁴⁶, y por otra parte debido a la quimioterapia, como los agentes alquilantes, y la radioterapia, los cuales dañan las estructuras vasculares; sin embargo, no se sabe completamente por qué la PA aumenta⁴⁷. El aumento en las cifras de PA, indica que la medición de la presión arterial debe ser parte del examen ambulatorio de rutina en estos niños.

En cuanto al ejercicio, los padres durante el tratamiento tienden a ser sobreprotectores, limitar las actividades al aire libre, sobrealimentar a sus hijos, sumado al ausentismo escolar, lo que aumenta la inactividad física⁴⁸, reflejado en el grupo de estudio. A esto se suman las manifestaciones del paciente como malestar general, debilidad muscular, osteopenia, disminución de las funciones pulmonares y miocardiopatía, además de baja confianza en sí mismos^{49,50}.

En relación a las variables bioquímicas, es frecuente la hiperglucemia, con una prevalencia que varía del 10% al 20%⁵¹, como se evidencia en esta muestra. Esto se ha asociado con agentes quimioterapéuticos y de soporte, particularmente glucocorticoides (GC)⁵². Entre los factores de riesgo potenciales de hiperglucemia, están la exposición a GC, hiperfagia, opciones dietéticas, mucositis, pancreatitis, liberación de cortisol mediada por estrés fisiológico, además de efectos mediados por otros fármacos sobre la producción o secreción de insulina⁵³.

Otro dato relevante es la dislipidemia, que se puede explicar por la liberación de ácidos grasos libres por el tejido adiposo que conduce a una mayor producción de triglicéridos en el hígado y a la formación de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL)⁵⁴. También se refiere que en las células cancerosas, las tasas de captación y síntesis de colesterol suele aumentar, lo que

provoca un metabolismo anormal, desempeñando una función importante en la proliferación de células tumorales⁵⁵. Además, algunos fármacos son capaces de inducir daño miocárdico, como las tetraciclinas, que provocan cambios en la morfología y función celular acompañados de un proceso inflamatorio crónico⁵⁶.

En este estudio, los FRCM aumentaron, incluidos los que definen el SM, es decir, obesidad abdominal, HTA, triglicéridos altos e hiperglucemia en ayunas; no se observó disminución del cHDL en este grupo de pacientes. Se observó presencia de tres o más de estos FRCM en más de la mitad de los pacientes, similar a lo que refiere la literatura⁵⁷⁻⁵⁹. Estos FRCM ameritan monitorización a largo plazo en estos pacientes^{47,60}. Los procesos fisiopatológicos subyacentes y los mecanismos que contribuyen al aumento del riesgo se desconocen, se cree que la etiología es multifactorial⁶⁰, donde, además de varios mecanismos señalados anteriormente, se incluyen alteraciones en los niveles de leptina y adiponectina, rebote temprano de adiposidad, insuficiencia pancreática, malos hábitos alimenticios, estilo de vida sedentario y cambios en la composición del microbioma intestinal, entre otros^{53,55,61,62}.

Aunque no está claro el papel exacto que la quimioterapia desempeña en el aumento de la PA, la glucemia y la dislipidemia, se cree que los agentes alquilantes, las antraciclinas, las camptotecinas y las epipodofilotoxinas, alteran la replicación y transcripción del ADN y la síntesis de proteínas, interrumpiendo así la regeneración y el crecimiento celular^{63,64}. Las células endocrinas podrían ser más sensibles a la lesión causada por estos agentes que otras células⁶³. También podrían contribuir mecanismos más generales relacionados con el cáncer y su tratamiento, como la inflamación crónica, la disfunción endotelial, y la función inmunitaria alterada⁶⁵. Por otra parte, los glucocorticoides tienen un efecto prohipertensivo, a través de la acción mineralocorticoide que induce retención hidrosalina e incremento en la síntesis de angiotensinógeno⁶⁶. Por otro lado, el mecanismo predominante

responsable de la hiperglucemia después de la administración de glucocorticoides es la reducción de la captación de glucosa por resistencia a la insulina hepática y periférica^{67,68}. También puede haber inhibición de la secreción de insulina que contribuye en mayor o menor medida a la hiperglucemia⁶⁹.

La principal limitación de este estudio es el tamaño muestral, que limita la potencia de la investigación y la obtención de resultados significativos en el análisis estadístico de las variables.

En conclusión, en este grupo de niños y adolescentes con neoplasias sólidas existe un número importante de FRCM, que ameritan monitorización, por lo cual es necesario un equipo de trabajo multidisciplinario (pediatra, oncólogo, hematólogo, cardiólogo, endocrinólogo) así como la necesidad de implantar estrategias preventivas que promuevan adecuados hábitos de vida, con el objetivo de disminuir la morbilidad y mejorar la calidad de vida de estos sobrevivientes del cáncer.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran que no existen conflictos de interés en esta investigación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Panamericana de la Salud. Organización Mundial de la Salud (OPS/OMS). Cáncer en la niñez y la adolescencia. Consultado en julio 2025. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/cancer-ninez-adolescencia>.
2. Cuadrado C, Prieto C, González I, Gupta S, Demburg A, Zubieta M, Johnson S, Torode J, Kutluk T, Luciani S. Cáncer infantil en Latinoamérica: un análisis comparativo de la respuesta de los sistemas de salud. Perfiles de países. Reporte Técnico (OPS/OMS) 2017. Accesado en mayo 2025. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/335207717_Cancer_infantil_en_Latinoamerica_un_analisis_comparativo_de_la_respuesta_de_los_sistemas_de_salud_Perfiles_de_paises
3. Itza Martín N, Mora Palma C, González-Casado I. Secuelas endocrinológicas del tratamiento oncológico en la infancia. *Rev Esp Endocrinol Pediatr* 2020;11 (Supl 1) Doi: 10.3266/RevEspEndocrinolPediatr.pre2020.Aug.594.
4. Vázquez-López M. Childhood cancer survivors: current challenges. *An Pediatr (Engl Ed)* 2024;100:363-375. Doi: [org/10.1016/j.anpede.2024.04.013](https://doi.org/10.1016/j.anpede.2024.04.013).

5. Hegazy M, Ghaleb S, Das BB. Diagnosis and management of cancer treatment-related cardiac dysfunction and heart failure in children. *Children* (Basel) 2023;10:149. Doi: 10.3390/children10010149.
6. Lee Y, Shin J, Choi Y, Kim H, Koh KN, Im HJ, Yoo HW, Choi JH. Endocrine complications in children and adolescents with non-central nervous system solid tumors. *Front Endocrinol* (Lausanne) 2021;12:610730. Doi: 10.3389/fendo.2021.610730.
7. Bennati E, Girolami F, Spaziani G, Calabri GB, Favre C, Parrini I, Lucà F, Tamburini A, Favilli S. Cardio-oncology in childhood: state of the art. *Curr Oncol Rep* 2022;24:1765-1777. Doi: 10.1007/s11912-022-01329-6.
8. Tolani D, Wilcox J, Shyam S, Bansal N. Cardio-oncology for pediatric and adolescent/young adult patients. *Curr Treat Options Oncol* 2023;24:1052-1070. Doi.org/10.1007/s11864-023-01100-4.
9. Rollins Hudspeth V, Harrison Gold S, Clemmons DR. Diagnosing and monitoring endocrine dysfunction, diabetes, and obesity in a cohort of adult survivors of childhood cancer. *Endocrine Practice* 2017;23:1394-1401. Doi: 10.4158/EP-2017-0033.
10. Sánchez C, Andrades M, Cárdeno Á, Gutiérrez I, Ramírez GL, Pérez JM, García E. Early endocrine complications in childhood cancer survivors. *Med Clin* (Barc) 2016;147:329-333. Doi: 10.1016/j.medcli.2016.06.005.
11. Martin N, Mora C, González I. Secuelas endocrinológicas del tratamiento oncológico en la infancia. *Rev Esp Endocrinol Pediatr* 2020;11 Suppl(1):63-70. Doi: 0.3266/RevEspEndocrinolPediatr.pre2020.Aug.594.
12. Merino G, Velásquez M. Seguimiento de los efectos tardíos endocrinológicos en sobrevivientes de cáncer infantil. *Rev Venez Endocrinol Metab* 2008;6:3-8.
13. Manzini J. Declaración de Helsinki: principios éticos para la investigación médica sobre sujetos humanos. *Acta Bioeth* 2000;6:321-334. Doi.org/10.4067/S1726-569X2000000200010.
14. Weiner JS, Lourie JA. Human biology: a guide to field methods. Oxford: Blackwell Scientific Publications;1969. IBP Handbook No. 9.
15. De Onís M, Onyango AW, Borgh E, Siyam A, Nashida Ch, Siekmanna J. Elaboración de un patrón OMS de crecimiento de escolares y adolescentes. *Bull World Health Organization* 2007;85:660-667.
16. World Health Organization (WHO). Multicenter Growth Reference Study Group. Child Growth Standards: length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age: methods and development. Geneva; 2006; p. 312.
17. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the concentration of low density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge. *Clin Chem* 1972;18:499-502.
18. Vargas ME, Souki A, Ruiz G, García D, Mengual E, González CC, Chavez M, González L. Percentiles de circunferencia de cintura en niños y adolescentes del Municipio Maracaibo del Estado Zulia, Venezuela. *An Venez Nutr* 2011;24:13-20.
19. Méndez H, Bosch V, López M. Tablas de triglicéridos y colesterol. Percentiles según intervalos de edad y sexo. Fundacredesa. Proyecto Venezuela 1993. *Arch Venez Puer Ped* 1994;57:34-35.
20. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2015;38(Sup 1):S8-S16.
21. National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics* 2004;114:555-576.
22. World Health Organization. Guidelines on physical activity, sedentary behavior and sleep for children under 5 years of age. Ginebra, 2019. Accesado en mayo 2025. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241550536>
23. Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF). Actividad física en niños, niñas y adolescentes. Prácticas necesarias para la vida. Oficina Regional para América Latina y el Caribe Panamá, 2019. Accesado en mayo 2025. Disponible en: <https://www.unicef.org/uruguay/la-actividad-fisica-en-ninos>.
24. Snyder EJ, Sarma A, Krishnasarma R, Pruthi S. Complications of cancer therapy in children: a comprehensive review of body imaging findings. *J Comput Assist Tomogr* 2023;47:833-843. Doi: 10.1097/RCT.0000000000001489.
25. Merzenich H, Baaken D, Schneider A, Neu MA, Wingerter A, Faber J, Wikd P, Spix C. Mortality risk among 5-year survivors of childhood cancer in Germany-Results from the CVSS study (Cardiac and Vascular late Sequelae in long-term Survivors of childhood cancer study). *Int J Cancer* 2022;150:67-72. Doi: 10.1002/ijc.33772.
26. Saleh MS, Mohammed AM, Bassiouni D, Mostafa HH, Monir ZM. Evaluation of health-related quality of life and its domains in pediatric patients with cancer. *J Egypt Natl Canc Inst* 2023;35:9. Doi: 10.1186/s43046-023-00168-1.
27. Coca KL, Bergmann A, Carrara de Angelis E, Ferman S, Ribeiro MG. Health-related quality of life of Brazilian children and adolescents with benign and malignant solid tumours: A prospective cohort study during the first year after hospital admission. *Eur J Cancer Care* 2019;28:e13102. Doi: 10.1111/ecc.13102.
28. Li T, Kong X, He D. Epidemiology and clinical features of childhood malignant solid tumors in a single center in southwest China over 24 years. *BMC Pediatr* 2025;25:12. Doi: 10.1186/s12887-024-05360-3.
29. Choeprasert W, Anurathapan U, Pakakasama S, Sirachainan N, Songdej D, Lertthammakiat S, Hongeng S. Pediatric non-Hodgkin lymphoma: characteristics, stratification, and treatment at a single institute in Thailand. *Pediatr Int* 2019;61:49-57. Doi: 10.1111/ped.13739 7.
30. Estrada S. Incidencia y distribución de tumores sólidos malignos en niños de 0-15 años, según tipo histológico, edad y género. *Rev Venez Salud Pública* 2014;2:29-34.
31. Gálvez C, Mendoza M, Espíritu N, Paz E. Características clínicas, epidemiológicas y patológicas de los linfomas en pacientes del Instituto Nacional de Salud del Niño de Breña - Perú, 2015-2019. *An Fac Med* 2021;82:27-33. Doi: org/10.15381/anales.v82i1.19362.

32. Revuelta R, Paciarotti I, Isobel Davidson I, Brougham M, Wilson D. Nutritional status of children and adolescents. *Clin Nutr ESPEN* 2019;32: 96-106. Doi: 10.1016/j.clnesp.2019.04.006.
33. Pribnow AK, Ortiz R, Báez LF, Mendieta L, Luna-Fineman S. Effects of malnutrition on treatment-related morbidity and survival of children with cancer in Nicaragua. *Pediatr Blood Cancer* 2017;64(11). Doi: 10.1002/pbc.26590.
34. Podpeskar A, Crazzolaro R, Kropshofer G, Hetzer B, Rabensteiner E, Meister B, Obexer P, Salvador C. Recommendations for nutritional supplementation in pediatric oncology: A compilation of the facts. *Nutrients* 2023;15:3239. Doi: 10.3390/nu15143239.
35. Joffe L, Ladas EJ. Nutrition during childhood cancer treatment: current understanding and a path for future research. *Lancet Child Adolesc Health* 2020;4:465-475. Doi: 10.1016/S2352-4642(19)30407-9.
36. Echevarría L, Guillén A, Márquez N, González S, Cueto L. Estado nutricional de niños con enfermedades oncológicas en hospital pediátrico de Pinar del Río. *Rev Ciencias Médicas de Pinar del Río* 2017;21:453-460. Disponible en: <https://revcompinar.sld.cu/index.php/publicaciones/issue/view/86>.
37. Mujica V, Ochoa A, Pastrán M, Peralta J, Libreros L. Evaluación nutricional antropométrica y sociodemográfica de los pacientes pediátricos con patología oncológica de la consulta Hemato-Oncológica "Dra. Teresa Vanegas" del Hospital Universitario "Dr. Ángel Larralde. Avances en Ciencias de la Salud. 2012 1(2): Disponible en: <http://servicio.bc.uc.edu.ve/fcs/avances/vol1n2/art2.pdf>.
38. Li Y, Lu Z, Ma A, Yao W, Dong R, Li K, Wu M, Dong K, Qian T. Nutritional status associated with clinical outcomes in children with solid tumors: A retrospective cohort study from China. *Cancer Med* 2024;13:e6798. Doi: 10.1002/cam4.6798.
39. Zhang FF, Parsons SK. Obesity in childhood cancer survivors: call for early weight management. *Adv Nutr* 2015;6:611-619. Doi: 10.3945/an.115.008946.
40. Sassine S, Ilinca AP, Coltin H, Bittencourt H, Athale U, Bowes L, Brossard J, Israels S, Johnston DL, Kulkarni K, et al. Impact of obesity on outcome in children diagnosed with cancer in Canada: a report from cancer in young people in Canada. *Cancer* 2025;131:e35673. Doi.org/10.1002/cncr.35673.
41. Herrera-Silva J, Treviño-Moore A, López-Beltrán A. Síndrome metabólico en pacientes con cáncer durante el tratamiento con quimioterapia. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2008;65:110-120. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1665-11462008000200005&lng=es.
42. Al-Mansoori L, Al-Jaber H, Prince MS, Elrayess MA. Role of inflammatory cytokines, growth factors and adipokines in adipogenesis and insulin resistance. *Inflammation* 2022 45:31-44 Doi.org/10.1007/s10753-021-01559-z.
43. Rosen GP, Nguyen HT, Shaibi GQ. Metabolic syndrome in pediatric cancer survivors: a mechanistic review. *Pediatr Blood Cancer* 2013;60:1922-8. Doi: 10.1002/pbc.24703.
44. Gunaratne N, Deplewski D. Metabolic consequences of pediatric obesity: a review of pathophysiology, screening, and treatment. *Pediatr Ann* 2023;52: e62-e67. Doi: 10.3928/19382359-20230102-06.
45. Bhakta N, Liu Q, Yeo F, Baassiri M, Ehrhardt MJ, Srivastava DK, Metzger ML, Krasin MJ, Ness KK, Hudson MM, et al. Cumulative burden of cardiovascular morbidity in paediatric, adolescent, and young adult survivors of Hodgkin's lymphoma: an analysis from the St Jude Lifetime Cohort Study. *Lancet Oncol* 2016;17:1325-1334. Doi: 10.1016/S1470-2045(16)30215-7.
46. Widmer RJ, Lerman A. Disfunción endotelial y enfermedad cardiovascular. *Global Cardiol Sci Pract* 2014;2014:43. Doi: 10.5339/gcsp.2014.43.
47. Cohen JB, Geara AS, Hogan JJ, Townsend RR. Hipertensión en pacientes y sobrevivientes de cáncer: epidemiología, diagnóstico y manejo. *Cardio Oncol* 2019;1:238-251. Doi: 10.1016/j.jacc.2019.11.009.
48. Ospina PA, McComb A, Pritchard-Wiart LE, Eisenstat DD, McNeely ML. Physical therapy interventions, other than general physical exercise interventions, in children and adolescents before, during and following treatment for cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2021;8:CD012924. Doi: 10.1002/14651858.CD012924.
49. Van Brussel M, Takken T, Lucia A, van der Net J, Helders PJ. ¿La condición física disminuye en los sobrevivientes de leucemia infantil? Una revisión sistemática. *Leucemia* 2005;19:13-17. Doi: 10.1038/sj.leu.2403547.
50. Kappelmann L, Götte M, Krombholz A, Hüter J, Fischer B. Factors that influence physical activity behavior in children and adolescents during and after cancer treatment: a qualitative systematic review of the literature. *Pediatr Exerc Sci* 2023;36:106-114. Doi: 10.1123/pes.2022-0111.
51. Koltin D, Sung L, Naqvi A, Urbach SL. Medication induced diabetes during induction in pediatric acute lymphoblastic leukemia: prevalence, risk factors and characteristics. *Support Care Cancer* 2012;20:2009-2015. Doi: 10.1007/s00520-011-1307-5.
52. Hammer M, Storey S, Hershey DS, Brady VJ, Davis E, Mandolfo N, Bryant AL, Olausson J. Hyperglycemia and cancer: a state-of-the-science review. *Oncol Nurs Forum* 2019;46:459-472. Doi: 10.1188/19.ONF.459-472.
53. Grimes A, Mohamed A, Sopfe J, Hill R, Lynch J. Hyperglycemia during childhood cancer therapy: incidence, implications, and impact on outcomes. *J Natl Cancer Inst Monogr* 2019;2019:132-138. Doi.org/10.1093/jncimonographs/lgz022.
54. Herrera-Silva J, Treviño-Moore A, López- A. Síndrome metabólico en pacientes con cáncer durante el tratamiento con quimioterapia. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2008;65:10-20.
55. Mayengbam SS, Singh A, Pillai AD, Kuma Bhat M. Influence of cholesterol on cancer progression and therapy. *Transl Oncol* 2021;14:101043. Doi.org/10.1016/j.tranon.2021.101043.
56. Mainieri F, Giannini C, Chiarelli F. Cardiovascular risk in childhood cancer survivors. *Biomedicines* 2022;10:3098. Doi: 10.3390/biomedicines10123098.
57. Felicetti F, D'Ascenzo F, Moretti C, Corrias A, Omedè P, Grosso Marra W, Arvat E, Fagioli F, Brignardello E, Gaita F. Prevalence of cardiovascular risk factors in long-term

- survivors of childhood cancer: 16 years follow up from a prospective registry. *Eur J Prev Cardiol* 2015;22:762-770. Doi: 10.1177/2047487314529348.
58. Firoz A, Haris M. Metabolic syndrome in childhood cancer survivors. *EXCLI J* 2022;21:380-386. Doi: 10.17179/excli2021-3916.
59. Temtanakitpaisan Y, Saengnipanthkul S. Monitoring of metabolic syndrome and cardiovascular disease in childhood cancer survivors. *J Adolesc Young Adult Oncol* 2022;11:17-26. Doi: 10.1089/jayao.2021.0001.
60. Chueh HW, Yoo JH. Metabolic syndrome induced by anticancer treatment in childhood cancer survivors. *Ann Pediatr Endocrinol Metab* 2017;22:82-89. Doi: 10.6065/apem.2017.22.2.82.
61. Barbosa-Cortés L, López-Alarcón M, Mejía-Aranguré JM, Klünder-Klünder M, Rodríguez-Zepeda MC, Rivera-Márquez H, de la Vega-Martínez A, Martín-Trejo J, Shum-Luis J, Solís-Labastida K, et al. Adipokines, insulin resistance, and adiposity as predictors of metabolic syndrome in child survivors of lymphoma and acute lymphoblastic leukemia of a developing country. *BMC Cancer* 2017;17:125. Doi: 10.1186/s12885-017-3097-8.
62. Karaman S, Ercan O, Yıldız I, Bolayır M, Celkan T, Apak H, Özkan A, Önal H, Canbolat A. Late effects of childhood all treatment on body mass index and serum leptin levels. *J Pediatr Endocrinol Metab* 2010;23:669-674. Doi: 10.1515/jpem.2010.23.7.669.
63. Casco S, Soto-Vega E. Development of metabolic syndrome associated to cancer therapy: review. *Horm Cancer* 2016;7:289-295. Doi: 10.1007/s12672-016-0274-1.
64. Rochlani Y, Pothineni NV, Kovelamudi S, Mehta JL. Metabolic syndrome: pathophysiology, management, and modulation by natural compounds. *Ther Adv Cardiovasc Dis* 2017;11:215-225. Doi: 10.1177/1753944717711379.
65. Vásquez H. Hipertensión arterial y tratamiento del cáncer. *Rev Urug Cardiol* 2018;33:43-49. Doi: 10.29277/cardio.33.1.4.
66. Rosen GP, Nguyen HT, Shaibi GQ. Metabolic syndrome in pediatric cancer survivors: a mechanistic review. *Pediatr Blood Cancer* 2013;60:1922-1928. Doi: 10.1002/pbc.24703.
67. Hill R, Hamby T, Levitt M, Siebert G, Diaz M, Mohamed A. Proactive glucose screening tool effective for time-sensitive identification of hyperglycemia in childhood cancer patients. *J Pediatr Hematol Oncol* 2023;45:e695-e701. Doi: 10.1097/MPH.0000000000002674.
68. Saigi I, Pérez A. Hiperglicemia inducida por glucocorticoides. *Semin Fund Esp Reumatol* 2011;12:65-66. Doi: 10.1016/j.semreu.2011.04.004.
69. Greten F, Grivnenkov S. Inflammation and cancer: triggers, mechanisms, and consequences. *Immunity* 2019;51:27-41. Doi.org/10.1016/j.immuni.2019.06.025.