Aportación original
Vol. 63
Núm. 4

Niveles de glucosa elevados al diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda en niños

High glucose levels in children at diagnosis of acute lymphoblastic leukemia

Carlos Paque-Bautista[1a], Sara Aurora Aranda-Romo[1b], Andrea Medel-Sánchez[2c], Alma Patricia González[1d], Dania Eunice Cerritos-García[2e], Arturo Maximiliano Reyes-Sosa[2f], Gloria Patricia Sosa-Bustamante[1g]

Resumen

Introducción: la leucemia linfoblástica aguda (LLA) es la neoplasia más frecuente en niños. Aunque la supervivencia ha mejorado, persisten tasas considerables de mortalidad, en parte asociadas a complicaciones metabólicas. La LLA se caracteriza por una reprogramación metabólica que podría manifestarse clínicamente como un aumento de la glucosa sérica (GS) al inicio de la enfermedad.
Objetivo: analizar si existen diferencias en los niveles de GS entre pacientes pediátricos recién diagnosticados con LLA y un grupo control.
Material y métodos: se realizó un estudio de casos y controles. Se incluyeron pacientes pediátricos de entre 1 mes y 15 años 11 meses de edad, de ambos sexos, distribuidos en dos grupos. Grupo LLA: pacientes con diagnóstico reciente de LLA, previo al inicio del tratamiento de inducción a la remisión. Grupo control: pacientes sin diagnóstico de LLA. Los datos sociodemográficos, antropométricos y bioquímicos fueron obtenidos de los expedientes clínicos.
Resultados: se estudiaron 142 pacientes, 71 en el Grupo LLA y 71 en el Grupo Control. La mediana de edad fue de 6 años (RIC 3-11), y el 54.92% correspondía al sexo masculino. El Grupo LLA presentó valores significativamente más altos de GS que el Grupo Control. Además, se observó un mayor riesgo de presentar GS elevada en el Grupo LLA.
Conclusiones: este estudio demuestra niveles elevados de GS en niños con LLA al momento del diagnóstico, lo cual podría estar relacionado con la reprogramación metabólica de las células leucémicas.

Abstract

Background: Acute lymphoblastic leukemia (ALL) is the most common neoplasm in children. Although survival rates have improved, considerable mortality persists, partly due to metabolic complications. ALL is characterized by metabolic reprogramming, which may clinically manifest as elevated serum glucose (SG) levels at disease onset.
Objective: To analyze whether there are differences in SG levels between newly diagnosed pediatric patients with ALL and a control group.
Materials and methods: A case-control study was conducted. Pediatric patients aged between 1 month and 15 years 11 months, of both sexes, were included and divided into two groups. ALL Group: Patients with a recent diagnosis of ALL, prior to the initiation of induction therapy. Control Group: Patients without a diagnosis of ALL. Sociodemographic, anthropometric, and biochemical data were obtained from clinical records.
Results: A total of 142 patients were analyzed, 71 in the ALL Group and 71 in the Control Group. The median age was 6 years (IQR 3–11), and 54.92% were male. The ALL Group showed significantly higher SG levels compared to the Control Group. In addition, a higher risk of elevated SG was observed in the ALL Group.
Conclusions: This study demonstrates elevated SG levels in children with newly diagnosed ALL, which may be related to the metabolic reprogramming of leukemic cells.

[1]Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional del Bajío, Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Gineco Pediatría No. 48, Dirección de Educación e Investigación en Salud. León, Guanajuato, México
[2]Universidad de Guanajuato, Campus León, División de Ciencias de la Salud, Departamento de Medicina y Nutrición. León, Guanajuato, México

ORCID: 0000-0002-2658-0491[a], 0009-0005-3199-4137[b], 0009-0003-2316-8340[c], 0000-0002-3401-7519[d], 0000-0002-8944-6927[e], 0000-0002-1233-4580[f], 0000-0002-8460-4965[g]

Palabras clave
Leucemia
Glucemia
Niños
Hematología
Pediatría

Keywords
Leukemia
Blood Glucose
Child
Hematology
Pediatrics

Fecha de recibido: 15/11/2024

Fecha de aceptado: 20/03/2025

Comunicación con:
Gloria Patricia Sosa Bustamante
gloria.sosa@imss.gob.mx
52 477 717 4800, extensión 31804

Cómo citar este artículo: Paque-Bautista C, Aranda-Romo SA, Medel-Sánchez A *et al.* Niveles de glucosa elevados al diagnóstico de leucemia linfoblástica aguda en niños. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2025;63(4):e6664. doi: 10.5281/zenodo.15178483

Licencia CC 4.0

Copyright:© 2025 Instituto Mexicano del Seguro Social

Introducción

La leucemia linfoblástica aguda (LLA) es la neoplasia más frecuente en niños y la principal causa de muerte en edad escolar en países en vías de desarrollo.[1] Aunque la supervivencia a cinco años ha aumentado a casi el 85% en el siglo XXI, la mortalidad sigue siendo significativa, con una tasa de 5.3 por cada 100,000 niños por año.[2,3] De acuerdo con datos recientes de la Organización Mundial de la Salud, (OMS) en México se registraron 725 defunciones por leucemia en pacientes de 0 a 15 años durante el año 2021.[4]

La LLA consiste en la proliferación maligna de células linfoides inmaduras, predominantemente de tipo B en el 60% de los casos, y una de sus características más relevantes es su metabolismo alterado.[5] El efecto Warburg, anteriormente atribuido a mitocondrias disfuncionales incapaces de generar suficiente energía, se comprende ahora como parte de una reprogramación metabólica que favorece a las células cancerosas, influida por factores como la sobreexpresión del factor inducido por hipoxia (HIF-1, por sus siglas en inglés).[6,7]

El desarrollo de los linfocitos B está regulado por factores de transcripción como PAX5 (*paired box 5*) e IKZF1 (*Ikaros family zinc finger 1*), los cuales mantienen a las células B en un estado de baja demanda energética, limitando la utilización de glucosa y, por ende, la producción de adenosín trifosfato (ATP). Cuando estos factores presentan mutaciones que alteran su función normal, las células B aumentan la producción de ATP, lo que permite su proliferación descontrolada. Por lo tanto, se ha propuesto que PAX5 e IKZF1 actúan como guardianes del metabolismo energético en las células B, previniendo su transformación maligna. Esta alteración podría manifestarse clínicamente como un aumento en los niveles de glucosa sérica (GS) al inicio de la enfermedad.[8]

La hiperglucemia ha sido estudiada como una complicación frecuente durante la quimioterapia de inducción a la remisión en pacientes pediátricos con LLA, atribuida principalmente al uso de fármacos que aumentan la resistencia a la insulina y disminuyen su producción por las células β pancreáticas.[9,10] Aunque esta alteración suele ser transitoria, se ha asociado con complicaciones graves, incluyendo infecciones, cetoacidosis diabética, mayores tasas de ingreso a cuidados intensivos, aumento en la mortalidad y mayores costos de atención.[11]

Si bien la relación entre hiperglucemia y desenlaces clínicos adversos durante el tratamiento de la LLA está bien documentada, las alteraciones en los niveles de glucosa al momento del diagnóstico han sido poco exploradas. Por ello, el objetivo de la presente investigación fue comparar los niveles de GS entre pacientes pediátricos recién diagnosticados con LLA y un grupo control.

Material y métodos

Se llevó a cabo un estudio de casos y controles en el Instituto Mexicano del Seguro Social, Centro Médico Nacional del Bajío, Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Gineco-Pediatría No. 48, ubicado en León, Guanajuato, México. Se incluyeron pacientes pediátricos de ambos sexos, con edades comprendidas entre 1 mes y 15 años 11 meses. El Grupo LLA estuvo conformado por pacientes con diagnóstico reciente de leucemia linfoblástica aguda (LLA), previo al inicio del tratamiento de inducción a la remisión. El Grupo Control estuvo conformado por pacientes con características similares, sin diagnóstico de LLA, hospitalizados por procedimientos quirúrgicos menores.

Se consideraron como criterios de no inclusión para participar en el estudio los pacientes con antecedentes de enfermedades oncohematológicas o metabólicas previamente diagnosticadas, así como aquellos que estuvieran recibiendo medicamentos que alteraran el metabolismo de la glucosa. También se excluyeron aquellos pacientes con expedientes clínicos con datos incompletos.

La información se obtuvo mediante la revisión de expedientes clínicos. Se recopilaron datos sociodemográficos (edad y sexo), antropométricos (peso en kilogramos) y bioquímicos (niveles de glucosa sérica [GS]). Asimismo, se documentó el diagnóstico que motivó la hospitalización en ambos grupos. En cumplimiento con los lineamientos hospitalarios, la determinación de la GS se realizó en condiciones de ayuno de al menos 8 horas. Se definió hiperglucemia como un valor anormal de GS ≥ 100 mg/dL.[12]

Los pacientes fueron clasificados en grupos etarios de acuerdo con la estandarización de la OMS: 0-4 años, 5-9 años, 10-14 años y 15-19 años, para ambos sexos.[13] El estado nutricional se determinó utilizando la relación peso/edad, con base en los estándares de la Organización Mundial de la Salud para niños y niñas de 0 a 10 años,[14] y para los mayores de 10 años, con base en las gráficas del Grupo Canadiense de Endocrinología Pediátrica, también derivadas de datos de la OMS.[15] La clasificación se realizó por percentiles: *bajo peso severo, bajo peso, peso normal, posible riesgo de sobrepeso, sobrepeso* y *obesidad*.[16]

La etapa puberal se definió como: niñas ≥ 10 años y niños ≥ 12 años.[17] La variable dependiente fue el nivel de GS. Se utilizó un muestreo no probabilístico de casos consecutivos.

El cálculo del tamaño de muestra se realizó mediante el estadígrafo Z para comparación de proporciones, bajo la suposición de que se desconocían los valores de GS al momento del diagnóstico de LLA. Se estimó que hasta el 35% de los pacientes con LLA podrían presentar hiperglucemia al momento del diagnóstico, frente a un 15% en el grupo sin LLA, con una diferencia de proporciones del 20%, un alfa bilateral de 0.05 y una potencia estadística del 80%. El tamaño de muestra estimado fue de 71 pacientes por grupo, sumando un total de 142 sujetos de estudio. La potencia estadística a posteriori fue calculada mediante la comparación de dos medias con prueba bilateral, utilizando la fórmula:

$$z_{1-\beta} = \sqrt{\frac{n}{2}}\frac{d}{s} - z_{1-\frac{\alpha}{2}}\text{ , por ende, }\sqrt{\frac{71}{2}} - \frac{23.21}{12.06} - 1.282\text{, donde}$$

$z_{1-\beta}$ = 2.75, por lo que se obtiene como poder estadístico 99%

Análisis estadístico

Las variables cualitativas se expresaron en número y porcentaje; las diferencias entre grupos se evaluaron mediante la prueba de Chi cuadrada. Para las variables cuantitativas, se aplicó la prueba de normalidad de Kolmogórov-Smirnov. Aquellas con distribución normal se reportaron como media y desviación estándar, mientras que las no paramétricas se expresaron como mediana y rangos intercuartílicos. La comparación entre grupos se realizó con la prueba *t* de Student o la prueba de *U* de Mann-Whitney, según correspondiera.

Se utilizó prueba de ANCOVA para evaluar la asociación entre la variable dependiente y un factor principal, controlando el posible efecto de covariables o factores de confusión. Asimismo, se llevó a cabo un análisis bivariado mediante razón de momios (*odds ratio*) para explorar asociaciones entre variables. Para el análisis multivariado, se aplicó regresión logística con selección hacia atrás por pasos sucesivos, a fin de identificar asociaciones independientes entre variables dependientes, independientes y covariables.

Se consideró significancia estadística un valor de $p < 0.05$. Los análisis se realizaron con los programas NCSS Statistical Software 2024® y Epidat 3.1.

Aspectos éticos

El presente estudio fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación y el Comité Local de Investigación en Salud, con número de registro R-2018-1002-005. Se otorgó carta de excepción de consentimiento informado, al tratarse de una investigación sin riesgo, conforme al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud.

Resultados

Características generales

Se incluyeron 142 pacientes, distribuidos en dos grupos: Grupo LLA (*n* = 71) y Grupo Control, sin diagnóstico de LLA (*n* = 71). El peso absoluto y la relación peso/edad fueron mayores en el Grupo LLA, mientras que la edad y el sexo fueron similares entre ambos grupos (cuadro I).

Cuadro I Comparación de las características sociodemográficas y antropométricas entre los grupos de estudio

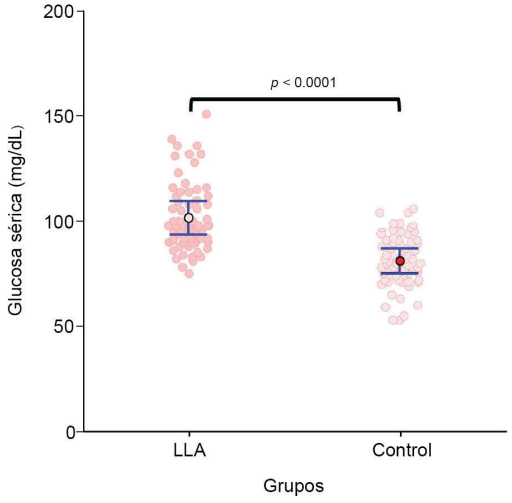
Variables	Total (*n* = 142)	Grupo LLA (*n* = 71)	Grupo control (*n* = 71)	Valor de *p*
Edad (años)[a]	6 (3-11)	6 (4-12)	6 (1.8-11)	0.17
Sexo hombre[b]	78 (54.92)	43 (60.56)	35 (49.29)	0.17
Peso (kg)[a]	21(14-39)	24 (15.5-39.3)	19.5 (8.7-34.5)	0.03
Peso/edad OMS[b]				
Bajo peso severo	18 (12.95)	2 (2.90)	16 (22.86)	0.009
Bajo peso	12 (8.63)	5 (7.25)	7 (10.00)	
Peso normal	66 (47.48)	37 (53.62)	29 (41.43)	
Posible riesgo de sobrepeso	8 (5.76)	6 (8.70)	2 (2.86)	
Sobrepeso	18 (12.95)	11 (15.94)	7 (10.00)	
Obesidad	17 (12.23)	8 (11.59)	9 (12.86)	

LLA: leucemia linfoblástica aguda; OMS: Organización Mundial de la Salud
[a]Valores expresados en mediana y rangos intercuartílicos. Prueba *U* de Mann-Whitney
[b]Valores expresados en número y porcentaje. Prueba Chi cuadrada

Niveles de glucosa sérica

Al analizar los niveles de GS se observó que el Grupo LLA mostró valores más altos que el Grupo Control, 104.46 ± 28.92 mg/dL frente a 81.25 ± 12.06 mg/dL, respectivamente, $p < 0.0001$ (figura 1).

Figura 1 Comparación de los niveles de GS entre los pacientes del grupo LLA y el grupo control



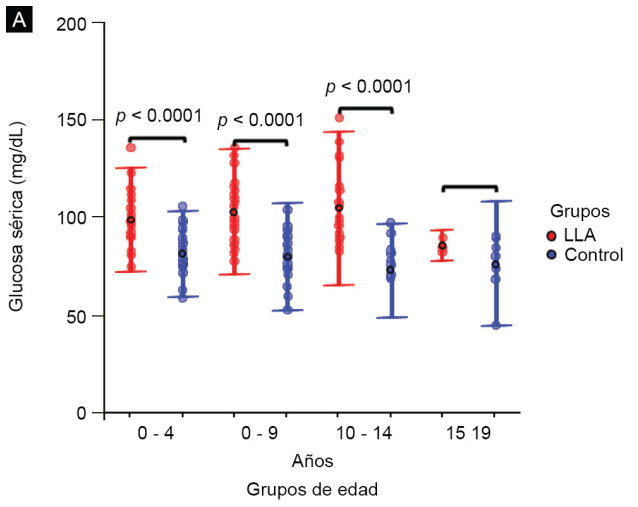
LLA: leucemia linfoblástica aguda
Prueba t de muestras independientes

Los valores de glucosa sérica (GS) fueron significativamente más altos en el Grupo LLA en comparación con el Grupo Control en los grupos etarios de 0 a 4 años (98.75 ± 13.31 mg/dL frente a 81.40 ± 10.81 mg/dL, $p < 0.0001$), 5 a 9 años (102.86 ± 16.05 mg/dL frente a 80.13 ± 13.70 mg/dL, $p < 0.0001$) y 10 a 14 años (104.85 ± 19.65 mg/dL frente a 81.28 ± 11.19 mg/dL, $p < 0.0001$). No se observaron diferencias estadísticamente significativas en el grupo de 15 a 19 años (93.00 ± 3.60 mg/dL frente a 84.14 ± 14.93 mg/dL, $p = 0.18$).

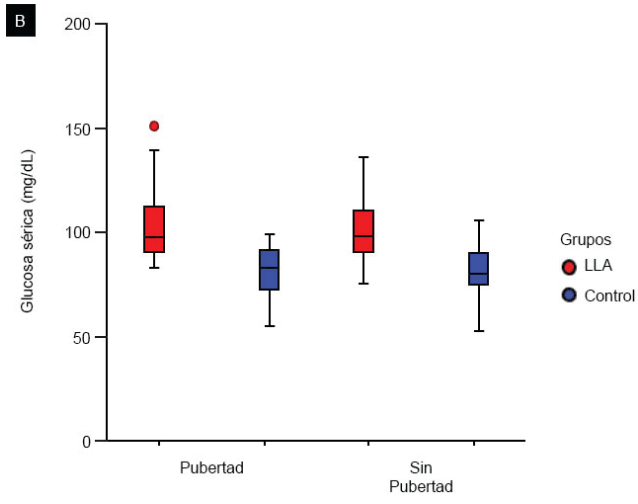
Asimismo, al analizar a los pacientes en etapa puberal, se encontró que los del Grupo LLA presentaron niveles de GS significativamente más elevados que los del Grupo Control [97.5 mg/dL (RIC: 90.5–112.5) frente a 83 mg/dL (RIC: 72.25–91.75), $p = 0.0004$]. Esta diferencia también se observó en los pacientes prepuberales, donde el Grupo LLA mostró valores de GS más altos que el Grupo Control [98 mg/dL (RIC: 90.75–110.5) frente a 80 mg/dL (RIC: 74.75–90), $p < 0.0001$] (figura 2).

Al comparar los niveles de GS según la clasificación del estado nutricional, se observó que, en el Grupo LLA

Figura 2 Valores de GS según la estandarización por grupos de edad de la Organización Mundial de la Salud (A) y pubertad (B), de manera independiente, para el grupo LLA y el grupo control



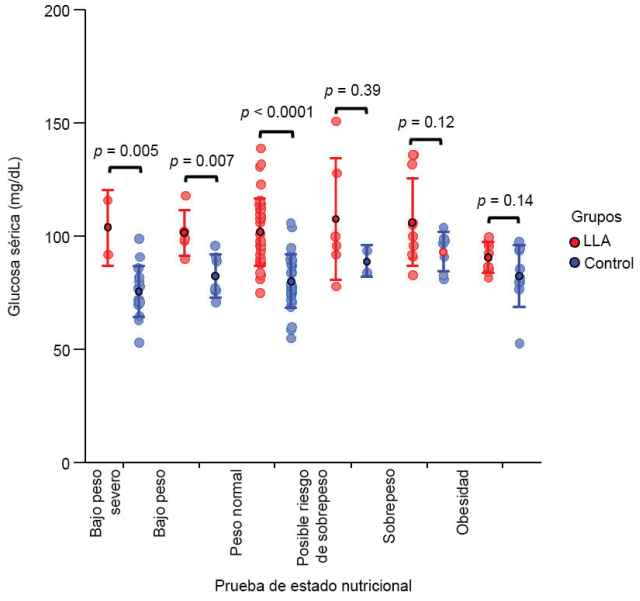
Prueba *t* de muestras independientes



Prueba *U* de Mann-Whitney

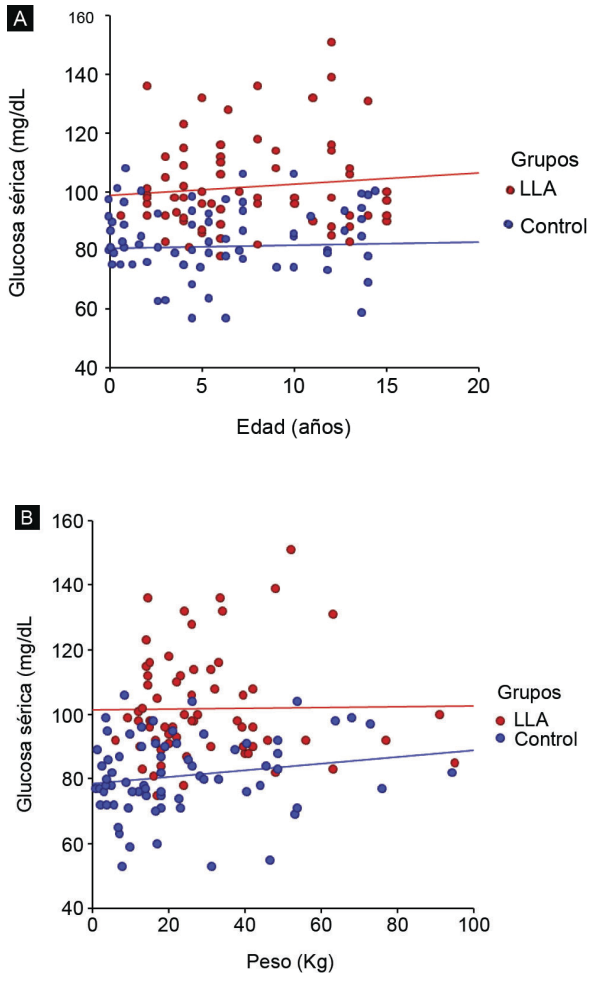
en comparación con el Grupo Control, los valores fueron significativamente más altos en las categorías de bajo peso severo (104 ± 16.97 mg/dL frente a 75.75 ± 11.20 mg/dL, $p = 0.005$), bajo peso (101.4 ± 10.28 mg/dL frente a 82.28 ± 9.51 mg/dL, $p = 0.007$) y peso normal (101.88 ± 14.94 mg/dL frente a 80.13 ± 11.92 mg/dL, $p < 0.0001$). En contraste, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las categorías de posible riesgo de sobrepeso (107.5 ± 26.87 mg/dL frente a 89 ± 7.07 mg/dL, $p = 0.39$), sobrepeso (106.18 ± 19.46 mg/dL frente a 93.28 ± 8.61 mg/dL, $p = 0.12$) y obesidad (90.87 ± 6.72 mg/dL frente a 82.77 ± 13.47 mg/dL, $p = 0.14$) (figura 3).

Figura 3 Valores de GS de acuerdo con el estado nutricional para el grupo LLA y Grupo Control



Prueba *t* de muestras independientes

Figura 4 Relación de los valores de glucosa sérica en función de edad y LLA (A) y de peso y LLA (B)



No se observó una correlación significativa entre los valores de GS y la edad (r = 0.098, p = 0.41), ni entre GS y el peso (r = 0.013, p = 0.91), de forma independiente. Al aplicar la prueba de ANCOVA, se evaluaron los valores de GS en función de la edad y la presencia o ausencia de LLA, observándose que únicamente la presencia de LLA tuvo un efecto significativo sobre los niveles de GS, sin efecto significativo de la edad ni de la interacción entre edad y LLA (modelo ANCOVA: $p < 0.0001$; edad: $p = 0.35$; LLA: $p < 0.0001$; interacción edad y LLA: $p = 0.61$).

De manera similar, al analizar los valores de GS en función del peso y la presencia o ausencia de LLA, se encontró que solo la presencia de LLA tuvo un efecto significativo sobre los niveles de GS, sin efecto del peso ni de la interacción entre peso y LLA (modelo ANCOVA: $p < 0.0001$; peso: $p = 0.37$; LLA: $p < 0.0001$; interacción edad y LLA: $p = 0.47$). (figura 4).

En el análisis bivariado, los pacientes con LLA presentaron incremento del riesgo de cursar con valores elevados de GS. En el análisis multivariado no se logra demostrar la asociación de obesidad con LLA para el riesgo de incremento de valores de GS (cuadro II).

Discusión

El presente estudio confirma la presencia de hiperglucemia en pacientes pediátricos con LLA al momento del diagnóstico, con niveles de glucosa sérica significativamente más altos en comparación con pacientes hospitalizados por otras causas.

Esta observación concuerda con la teoría de la reprogramación de las vías metabólicas en células cancerígenas, característica de la LLA y de diversos tipos de cáncer. Dicha reprogramación implica la participación del factor inducible por hipoxia (HIF-1), como mecanismo adaptativo en la fisiopatología tumoral.[18,19]

Los pacientes con LLA presentaron niveles elevados de glucosa en todos los grupos etarios, excepto en el grupo de 15 a 19 años, en el cual no se observó una diferencia significativa. Esta excepción podría explicarse por el tamaño reducido de la muestra en ese grupo. Este hallazgo difiere de lo reportado por Gatzioura *et al.*, quienes evaluaron la glucemia desde el diagnóstico y durante la fase de tratamiento, identificando que una edad mayor a 10 años se aso-

Cuadro II Análisis del riesgo de niveles de glucosa sérica elevada en pacientes pediátricos con leucemia linfoblástica aguda (LLA)

Variables[a]	Glucosa sérica elevada (*n* = 33)	Glucosa sérica normal (*n* = 109)	RM (IC95%)	Valor de *p*
Grupo LLA	30 (90.90)	41 (37.62)	16.58 (4.75 - 57.80)	< 0.0001
Grupo control	3 (9.10)	68 (62.38)		
Variables[b]	Coeficiente de regresión		RM (IC95%)	Valor de *p*
LLA	2.89		18.01 (5.1 - 63.48)	0.001
Obesidad (peso/edad)	-1.92		0.14 (0.01 - 1.22)	0.07

[a]Análisis bivariado, razón de momios
[b]Análisis multivariado, regresión logística
Valores expresados en número y porcentaje
Intercepto -1.82; error estándar 0.55; modelo $R^2 = 0.58$; $p = 0.001$

ciaba con hiperglucemia transitoria (> 200 mg/dL), aunque sin alcanzar significancia estadística ($p = 0.10$). Cabe destacar que dicho estudio evaluó la glucemia en el día 8 del tratamiento de inducción, después del inicio de esteroides, por lo que sus resultados deben interpretarse con cautela, ya que no reflejan el estado basal previo a la quimioterapia, como en el presente estudio.[20]

De manera similar, Hill *et al*. encontraron que el 10% de los pacientes con LLA o linfoma linfoblástico presentaban hiperglucemia en los primeros cuatro días de tratamiento, sugiriendo una tendencia temprana hacia esta alteración metabólica.[21]

Considerando que la resistencia a la insulina se intensifica durante la pubertad, en este estudio también se analizó la glucemia en función del estado puberal. Contrario a lo esperado, no se encontró influencia significativa de la pubertad sobre los niveles de glucosa sérica.[22]

El análisis multivariado reveló que la LLA fue el único factor con efecto significativo sobre los niveles de GS, mientras que variables como el peso, la edad y el estado puberal no se asociaron con un mayor riesgo de hiperglucemia. Este hallazgo respalda la hipótesis de que la hiperglucemia observada podría ser una manifestación metabólica temprana de la enfermedad, más que consecuencia de factores preexistentes.

En contraste, Welsch *et al*. reportaron que el 18% de los pacientes con enfermedades hematológicas malignas (67% de ellos con LLA) desarrollaron hiperglucemia, y más del 61% la presentaron en el primer mes de tratamiento. En su análisis, el sobrepeso u obesidad (OR = 3.793) y la pubertad al diagnóstico (OR = 4.269) se identificaron como factores de riesgo para hiperglucemia secundaria al tratamiento.[23] Sin embargo, en el presente estudio, realizado antes del inicio del tratamiento, ni el sobrepeso, ni la obesidad, ni la pubertad demostraron ser factores tan determinantes como la LLA en sí misma para elevar los niveles de glucosa al diagnóstico.

La relación entre cáncer e hiperglucemia en población pediátrica ha sido poco explorada, pues tradicionalmente esta alteración se ha asociado a efectos adversos de la quimioterapia, más que a la enfermedad en sí.[10,11] Un estudio enfocado en determinar la prevalencia y características clínicas de la obesidad y el síndrome metabólico a largo plazo en niños sobrevivientes de leucemia y linfoma —con una media de edad de 14.7 ± 4.3 años, y 77.5% con diagnóstico de LLA— mostró que, aunque solo el 14.6% presentaba hiperglucemia al diagnóstico, la prevalencia del síndrome metabólico aumentó con el tiempo. Esto sugiere un efecto acumulativo del tratamiento en el desarrollo de alteraciones metabólicas.[24]

La mayoría de los estudios sobre la relación entre hiperglucemia y cáncer se han centrado en adultos y en otros tipos de neoplasias diferentes a la LLA.[25,26,27] A pesar de los avances en la comprensión del metabolismo alterado y su relación con el riesgo oncológico asociado a la hiperglucemia, la evidencia clínica continúa siendo limitada y se basa, en gran parte, en estudios *in vitro*. Sin embargo, estos mecanismos metabólicos han sido considerados como posibles blancos terapéuticos, especialmente en leucemias mieloides y otras neoplasias con alto consumo glucolítico.[28]

Aunque terapias dirigidas como los inhibidores de la fosforilación oxidativa o de la glucólisis han mostrado resultados prometedores, enfrentan limitaciones importantes, como la heterogeneidad tumoral y la resistencia adaptativa. No obstante, este enfoque representa una oportunidad para desarrollar tratamientos más específicos y menos tóxicos, especialmente en el contexto de leucemias pediátricas como la LLA.[29,30]

Este estudio plantea a la hiperglucemia como una posible manifestación temprana de la LLA. Dado su impacto sobre la calidad de vida y el pronóstico de los pacientes, investigar su presencia desde el debut de la enfermedad podría abrir nuevas perspectivas para mitigar sus efectos a corto y largo plazo.[31] Un aspecto clave para futuras investigaciones será el diseño de estudios con grupos más homogéneos y representativos en términos de estado nutricional, lo que permitiría evaluar con mayor precisión su relación con la glucemia. Además, resulta esencial plantear estudios que aborden la hiperglucemia no solo como marcador diagnóstico temprano, sino también como un posible objetivo terapéutico en pacientes pediátricos, con implicaciones relevantes en el manejo clínico y pronóstico de la enfermedad.

Entre las limitaciones del presente estudio se encuentra la no inclusión de variables como la talla para el cálculo del puntaje Z, ni otras medidas antropométricas, como la circunferencia del cuello o del abdomen. Tampoco se incorporaron variables para la evaluación del síndrome metabólico, la resistencia a la insulina, ni antecedentes heredofamiliares o hábitos dietéticos, los cuales son relevantes para establecer diagnósticos diferenciales en las alteraciones de la glucosa.

Entre las fortalezas de este trabajo destaca el enfoque en el metabolismo de la glucosa en niños mexicanos con LLA, un tema escasamente abordado en comparación con la literatura en adultos. El tamaño de la muestra fue el adecuado para otorgar validez interna y externa a los hallazgos. Los resultados sugieren que la medición inicial de los niveles de glucosa podría contribuir a la prevención de complicaciones tanto en el corto como en el largo plazo. Adicionalmente, se destaca la utilidad de la glucosa sérica como un marcador accesible y potencialmente útil en contextos con recursos limitados.

Conclusión

En el presente estudio se evidencia una elevación de los niveles de GS en niños con LLA al momento del diagnóstico. Este hallazgo contribuye a fortalecer la vigilancia metabólica durante la fase previa e inicial del tratamiento, considerada una de las más críticas para lograr la supervivencia de los pacientes.

La medición de la GS se presenta como una herramienta eficaz para la detección de hiperglucemia en el contexto de LLA, independientemente de otros factores como la obesidad o el estado puberal. Su uso podría facilitar la identificación temprana de alteraciones metabólicas y permitir un manejo oportuno, con beneficios tanto para el paciente como para el sistema de salud, especialmente en hospitales con recursos limitados, dada su simplicidad y bajo costo.

El conocimiento de los niveles de GS antes del inicio del tratamiento abre nuevas posibilidades en la búsqueda de blancos terapéuticos que mejoren el pronóstico general. Por lo tanto, se propone que el monitoreo de la GS al momento del diagnóstico sea incorporado sistemáticamente en todos los entornos clínicos que atiendan a niños con LLA.

Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno relacionado con este artículo.

Referencias

1. Zapata-Tarrés M, Balandrán JC, Rivera-Luna R, et al. Childhood Acute Leukemias in Developing Nations: Successes and Challenges. Curr Oncol Rep. 2021;23(5):56. doi: 10.1007/s11912-021-01043-9.
2. Chang JH, Poppe MM, Hua CH, et al. Acute lymphoblastic leukemia. Pediatr Blood Cancer. 2021;68 Suppl 2:e28371. doi: 10.1002/pbc.28371.
3. Rivera-Luna R, Zapata-Tarres M, Shalkow-Klincovstein J, et al. The burden of childhood cancer in Mexico: Implications for low- and middle-income countries. Pediatr Blood Cancer. 2017;64(6). doi: 10.1002/pbc.26366.
4. Leukaemia. Deaths by sex and age group for a selected country or area and year. WHO Mortality Database. Disponible en: https://platform.who.int/mortality/themes/theme-details/topics/indicator-groups/indicator-group-details/MDB/leukaemia#
5. Malard F, Mohty M. Acute lymphoblastic leukaemia. Lancet. 2020;395(10230):1146-1162. doi: 10.1016/S0140-6736(19)33018-1.
6. Bose S, Le A. Glucose Metabolism in Cancer. Adv Exp Med Biol. 2018;1063:3-12. doi: 10.1007/978-3-319-77736-8_1.
7. Vaupel P, Multhoff G. Revisiting the Warburg effect: historical dogma versus current understanding. J Physiol. 2021;599(6):1745-1757. doi: 10.1113/JP278810.
8. Chan LN, Chen Z, Braas D, et al. Metabolic gatekeeper function of B-lymphoid transcription factors. Nature. 2017;542(7642):479-483. doi: 10.1038/nature21076.
9. Savage B, Cole PD, Lin H. Racial and Economic Differences in the Risk of Hyperglycemia in Children Hospitalized with Acute Lymphoblastic Leukemia. J Pediatr Oncol Nurs. 2021;38(5):277-284. doi: 10.1177/10434542211011040.
10. Handattu K, Sharma LK, Vijayasekharan K, et al. Drug Induced Diabetes Mellitus in Pediatric Acute Lymphoblastic Leukemia: Approach to Diagnosis and Management. J Pediatr Hematol Oncol. 2022;44(6):273-279. doi: 10.1097/MPH.0000000000002494.
11. McCormick MC, Sharp E, Kalpatthi R, et al. Hyperglycemia requiring insulin during acute lymphoblastic leukemia induction chemotherapy is associated with increased adverse out-

comes and healthcare costs. Pediatr Blood Cancer. 2020;67 (9):e28475. doi: 10.1002/pbc.28475.
12. American Diabetes Association Professional Practice Committee. Children and Adolescents: Standards of Care in Diabetes-2024. Diabetes Care. 2024;47(Suppl 1):S258-S281. doi: 10.2337/dc24-S014.
13. Ahmad OB, Boschi-Pinto C, Lopez AD, et al. Age standardization of rates: a new who standard. GPE Discussion Paper Series: No.31 EIP/GPE/EBD. World Health Organization. 2001.
14. Organización Mundial de la Salud. Child growth standards: Weight-for-age charts. Ginebra: Organización Mundial de la Salud. Disponible en: https://www.who.int/childgrowth/standards/weight_for_age/en/
15. Rodd C, Metzger DL, Sharma A; Canadian Pediatric Endocrine Group (CPEG) Working Committee for National Growth Charts. Extending World Health Organization weight-for-age reference curves to older children. BMC Pediatr. 2014;14:32. doi: 10.1186/1471-2431-14-32
16. Organización Mundial de la Salud. Curso de Capacitación sobre la Evaluación del Crecimiento del Niño: Patrones de Crecimiento del Niño de la OMS. Apartado C: Interpretando los Indicadores de Crecimiento. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2008. Disponible en: https://www3.paho.org/hq/dmdocuments/2009/Module_C_final.pdf
17. Sawyer SM, Azzopardi PS, Wickremarathne D, et al. The age of adolescence. Lancet Child Adolesc Health. 2018;2(3):223-228. doi: 10.1016/S2352-4642(18)30022-1.
18. Chakraborty S, Balan M, Sabarwal A, et al. Metabolic reprogramming in renal cancer: Events of a metabolic disease. Biochim Biophys Acta Rev Cancer. 2021;1876(1):188559. doi: 10.1016/j.bbcan.2021.188559.
19. Hong SH, Noh E, Kim J, et al. Fasting Plasma Glucose Variability and Gastric Cancer Risk in Individuals Without Diabetes Mellitus: A Nationwide Population-Based Cohort Study. Clin Transl Gastroenterol. 2020;11(9):e00221. doi: 10.14309/ctg.0000000000000221.
20. Gatzioura I, Papakonstantinou E, Dimitriadou M, et al. Glucose Levels Before the Onset of Asparaginase Predicts Transient Hyperglycemia in Children With Acute Lymphoblastic Leukemia. Pediatr Blood Cancer. 2016;63(7):1181-4. doi: 10.1002/pbc.25956.
21. Hill R, Hamby T, Levitt M, et al. Proactive Glucose Screening Tool Effective for Time-sensitive Identification of Hyperglycemia in Childhood Cancer Patients. J Pediatr Hematol Oncol. 2023;45(6):e695-e701. doi: 10.1097/MPH.0000000000002674.
22. Rivera P, Martos-Moreno GÁ, Barrios V, et al. A combination of circulating chemokines as biomarkers of obesity-induced insulin resistance at puberty. Pediatr Obes. 2021;16(2):e12711. doi: 10.1111/ijpo.12711.
23. Welsch S, Sawadogo K, Brichard B, et al. Characterization and risk factors of hyperglycaemia during treatment of childhood hematologic malignancies. Diabetic Medicine. 2022;39.
24. Kartal İ, Alaçam A, Dağdemir A, et al. Frequency of obesity and metabolic syndrome in childhood leukemia and lymphoma survivors. Diabetol Metab Syndr. 2022;14(1):16. doi: 10.1186/s13098-022-00790-4.
25. Ahn BY, Kim B, Park S, et al. Cumulative exposure to impaired fasting glucose and gastrointestinal cancer risk: A nationwide cohort study. Cancer. 2024;130(10):1807-1815. doi: 10.1002/cncr.35197.
26. Quiroga-Morales LA, Sat-Muñoz D, Martínez-Herrera BE, et al. Enfermedad mamaria benigna y riesgo de cáncer de mama: sobrepeso-obesidad, bioquímica, antropometría. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2020;58(Supl 1):S4-S12. doi: 10.24875/RMIMSS.M21000110.
27. Zhang Q, Zhao G, Yang N, et al. Fasting blood glucose levels in patients with different types of diseases. Prog Mol Biol Transl Sci. 2019;162:277-292. doi: 10.1016/bs.pmbts.2019.01.004.
28. Jones CL, Inguva A, Jordan CT. Targeting Energy Metabolism in Cancer Stem Cells: Progress and Challenges in Leukemia and Solid Tumors. Cell Stem Cell. 2021;28(3):378-393. doi: 10.1016/j.stem.2021.02.013.
29. Su M, Shan S, Gao Y, et al. 2-Deoxy-D-glucose simultaneously targets glycolysis and Wnt/β-catenin signaling to inhibit cervical cancer progression. IUBMB Life. 2023;75(7):609-623. doi: 10.1002/iub.2706.
30. El-Tanani M, Rabbani SA, El-Tanani Y, et al. Metabolic vulnerabilities in cancer: A new therapeutic strategy. Crit Rev Oncol Hematol. 2024;201:104438. doi: 10.1016/j.critrevonc.2024.104438.
31. Cano-Vázquez EN, Galmich-Gómez ÁA, Soto-Flores PA, et al. Depresión, ansiedad y calidad de vida en pacientes pediátricos con leucemia. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2022;60 (5):517-523.