

Original

Perfil de ácidos grasos en pacientes oncológicos pediátricos

M.^a J. de la Torre Aguilar¹, A. Cox Belmonte², M.^a D. Mesa-García³, J. L. Pérez Navero⁴ y M.^a M. Gil-Campos⁵

¹Pediatra EBAP. Unidad de Metabolismo e Investigación Pediátrica. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. España. ²Diplomada en Nutrición Humana y Dietética. Unidad de Metabolismo e Investigación Pediátrica. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. España. ³Doctora en Farmacia. Departamento de Bioquímica y Biología Molecular. Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos. Centro de Investigación Biomédica. Universidad de Granada. Granada. España. ⁴Jefe Servicio de UGC de Pediatría. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. España. ⁵FEA de la UGC de Pediatría. Unidad de Metabolismo e Investigación Pediátrica. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba. España.

Resumen

El reducido número de casos de cáncer en la edad pediátrica y las dificultades para la investigación, han contribuido a que existan escasos estudios sobre el estado metabólico y nutricional de estos pacientes.

El objetivo principal del trabajo ha sido investigar las posibles alteraciones nutricionales y metabólicas en niños oncológicos, y concretamente el perfil de ácidos grasos plasmáticos tras recibir quimioterapia, comparándolo con el de un grupo de niños sanos.

Métodos: Se seleccionaron 12 niños oncológicos con edades comprendidas entre 0 y 16 años, que hubieran recibido al menos un ciclo de tratamiento quimioterápico, un mes antes del estudio y que no estuvieran en fase terminal de la enfermedad. Se realizó encuesta nutricional, medición de valores antropométricos, estudio analítico general y perfil de ácidos grasos en plasma.

Resultados: No se detectaron alteraciones en los parámetros antropométricos y bioquímicos nutricionales generales. En los ácidos grasos omega-6, se observaron valores más bajos de linoleico y ácido docosapentaenoico, niveles más altos de gamma-linoleico, y niveles de araquidónico normales. En los omega-3, encontramos valores normales de ácido alfa-linolénico y del ácido docohexanoico, y valores más bajos de ácido eicosapentaenoico.

Conclusión: Parece vislumbrarse una deficiencia parcial en el metabolismo de los ácidos grasos poliinsaturados en niños oncológicos, con buen estado nutricional y tras recibir al menos un ciclo de quimioterapia. Por ello, son necesarias futuras investigaciones que permitan plantear suplementos específicos.

(Nutr Hosp. 2012;27:617-622)

DOI:10.3305/nh.2012.27.2.5667

Palabras clave: Ácidos grasos. Cáncer pediátrico. Estado nutricional.

PLASMA FATTY ACIDS PROFILE IN PAEDIATRIC CANCER PATIENTS

Abstract

The small number of cases of cancer in children and the difficulties of research, have contributed to there being few studies on the metabolic and nutritional status of these patients.

The main objective of this study was to investigate the nutritional and metabolic alterations in children with cancer, and specifically the plasma fatty acid profile after receiving chemotherapy, compared with a group of healthy children.

Methods: We selected 12 children with cancer aged between 0 and 16, who had received at least one cycle of chemotherapy, one month before the study and were not end-stage disease. Nutritional survey was conducted, anthropometric measurements, general biochemical analysis and profile of fatty acids in plasma were evaluated.

Results: No changes in anthropometric and nutritional biochemical parameters were detected. In the omega-6 fatty acids, lower values of linoleic and docosapentaenoic acid, and higher levels of gamma-linolenic acid, and normal levels of arachidonic acid were observed. In the omega-3, we found normal values of alpha-linolenic acid and docohexanoic acid, and lower values of eicosapentaenoic acid.

Conclusion: It seems glimpsed a partial deficiency in the metabolism of polyunsaturated fatty acids in children with cancer, good nutrition and having received at least one cycle of chemotherapy. Further research is needed to allow specific supplementations.

(Nutr Hosp. 2012;27:617-622)

DOI:10.3305/nh.2012.27.2.5667

Key words: Fatty acids. Pediatric oncology. Nutritional status.

Correspondencia: Mercedes Gil-Campos.
Unidad de Metabolismo e Investigación Pediátrica.
Hospital Universitario Reina Sofía.
Avda. Menéndez Pidal, s/n.
14004 Córdoba. España.
E-mail: mercedes_gil_campos@yahoo.es

Recibido: 5-XII-2011.

Aceptado: 15-XII-2011.

Abreviaturas

ARA: Ácido araquidónico.
DHA: Ácido docohexaenoico.
DPA: Ácido docosapentaenoico.
EPA: Ácido eicosapentaenoico.
AG: Ácidos grasos.
AGPI: Ácidos grasos poliinsaturados.
Apo A-1: Apoproteína A-1.
Apo B: Apoproteína B.
HDLc: Colesterol de lipoproteínas de alta densidad.
LDLc: Colesterol de lipoproteínas de baja densidad.
PCR: Proteína C Reactiva.
RDI: Recomendaciones Dietéticas Internacionales.
Triglicéridos: TG.

Introducción

El cáncer infantil es la segunda causa de muerte en niños mayores de un año¹. El desarrollo de la enfermedad y su tratamiento suelen derivar en una desnutrición proteico-energética, convirtiéndose el soporte nutricional en una parte importante del tratamiento². La desnutrición en pacientes oncológicos parece consecuencia directa de las alteraciones metabólicas provocadas por el tumor, y es proporcional al avance e intensidad del tratamiento. Estos signos de desnutrición y alteración metabólica están caracterizados clínicamente por desgaste, astenia, anemia, hipoalbuminemia, hipoglucemia, acidosis láctica, hiperlipemia, alteración de la función hepática, intolerancia a la glucosa, gluconeogénesis elevada y atrofia muscular y visceral. La aparición y combinación de estos factores varían, dependiendo del tipo de tumor³.

A nivel del metabolismo lipídico se detecta una disminución del colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDLc), hipertrigliceridemia y un aumento descontrolado de la lipólisis, que provoca que estos pacientes pierdan gran cantidad de tejido graso, siendo éste un signo de mal pronóstico de la enfermedad^{4,5}. En los estudios realizados en oncología pediátrica se observa que los ácidos grasos (AG) son utilizados como fuente de energía y esta movilización de AG provoca una aportación de factores de crecimiento tumoral y producción de factor de movilizador de lípidos². Las líneas de investigación abiertas giran en torno a la posibilidad de que los AG y principalmente los ácidos grasos poliinsaturados (AGPI) n-3, a través de su acción inmunomoduladora y antiinflamatoria⁶, pueden contribuir de forma positiva a la evolución del cáncer y a potenciar la eficacia del tratamiento quimioterápico sin efectos secundarios adicionales^{7,8}.

El uso sistemático de protocolos de tratamiento ha sido una de las herramientas que más ha mejorado los porcentajes de curación del cáncer, obteniéndose tasas de supervivencias superiores al 70% en el cáncer pediátrico. Dada la alta prevalencia de desnutrición

durante el tratamiento oncológico, es de vital importancia que los centros oncológicos valoren de forma adecuada y sistemáticamente el estado nutricional de estos pacientes para controlar no solo sus efectos secundarios inmediatos sino a largo plazo⁹.

En Pediatría, aún existen pocos estudios que valoren al paciente oncológico nutricionalmente, utilizando generalmente las referencias de investigaciones en adultos. El objetivo de este estudio es investigar las posibles alteraciones metabólicas en niños oncológicos y en especial, la situación en plasma del perfil de los AG tras recibir quimioterapia, comparándolo con el de un grupo de niños sanos. Ello permitiría realizar futuros protocolos de suplementación nutricional en niños oncológicos, más específicos en relación al tipo y cantidad de AG en la dieta.

Material y métodos

Sujetos

Se seleccionaron 12 niños diagnosticados de tumores sólidos con edades comprendidas entre 0 y 16 años, que hubieran recibido al menos un ciclo de tratamiento quimioterápico, un mes antes del estudio y que no estuvieran en fase terminal de la enfermedad. Los niños se seleccionaron de las consultas externas de la unidad de Oncología Pediátrica del Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba durante 6 meses. Se excluyeron los pacientes que tuvieran más de 16 años de edad, que no hubieran recibido quimioterapia o hiciera más de un mes de haber terminado un ciclo de tratamiento o que estuvieran en fase terminal de la enfermedad. Los pacientes fueron incorporados al estudio tras aceptación del menor y la obtención por escrito del consentimiento informado del responsable legal. El trabajo fue aprobado por el comité de ética del hospital.

Los resultados del perfil de ácidos grasos de los niños oncológicos, se compararon con los resultados de una base de datos¹⁰ de niños sanos (n: 20) de edades similares, al no existir valores consensuados de referencia.

Evaluación clínica y nutricional

Al ingreso en el estudio, se realizó una historia clínica completa y exploración física incluyendo medidas antropométricas como el peso (kg) y la talla (cm), según método estandarizados.

Además, se realizó una encuesta nutricional de recordatorio de 24 h y otra de frecuencia de alimentos para obtener información de los hábitos alimentarios del niño durante su patología¹¹. Para saber si los niños estaban bien alimentados, los datos de ingesta se compararon con valores de referencia internacionales¹².

Las extracciones sanguíneas se efectuaron en situación de reposo en el mismo momento de la visita especializada programada, entre las 7 y las 9 am tras 12 h de ayuno, y utilizando una vía venosa del brazo o mediante sistema de PORT-A-CAT. Todas las muestras se procesaron en las 2h siguientes a la extracción en el Servicio de Laboratorio del Hospital Universitario Reina Sofía, o en la Unidad de Investigación Pediátrica para aquellas muestras que se enviaron a la Universidad de Granada, y que fueron congeladas a -80° hasta su análisis.

Se realizó una hematimetría y una bioquímica general. Entre los parámetros bioquímicos se midieron los siguientes marcadores nutricionales: proteínas totales (g/dl), albúmina (mg/dl), prealbúmina (mg/dl), proteinograma (g/dl), proteína C reactiva (PCR) (mg/L), colesterol total (mg/dl), HDLc (mg/dl), triglicéridos (TG) (mg/dl), colesterol de lipoproteínas de baja densidad (LDLc) (mg/dl) y apoproteínas A-1 y B (Apo A-1 y Apo B) (mg/dl), urato (mg/dl), hierro (g/dl), ferritina (ng/ml), transferrina (mg/dl), e insulina (mU/L). El resto de los parámetros se determinaron en el Servicio de Análisis Clínicos del H.U Reina Sofía de Córdoba, mediante métodos colorimétricos, enzimáticos, cinéticos, por potenciometría indirecta o inmunturbidimetría previamente normalizados en un autoanalizador automático (Roche-Hitachi Modular PyD Autoanalyzer, Roche Laboratory Systems, Mannheim, Germany).

La insulina plasmática se midió en un autoanalizador para micropartículas (CV 2,6%) (AxSYM, Abbott Laboratories, Chicago, IL, USA). La resistencia a la insulina se calculó mediante el índice HOMA (homeostasis model assessment) según la ecuación: $HOMA-IR = \text{glucosa basal (mM)} \times \text{insulina basal } (\mu\text{U/mL}) / 22,5^{13}$.

Análisis del perfil de ácidos grasos

El análisis del total de ácidos grasos y el perfil plasmático se realizó en el Departamento de Bioquímica y Biología Molecular II del Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos "José Mataix" del Centro de Investigaciones Biomédicas de la Universidad de Granada.

La extracción de lípidos plasmáticos se hizo según el método de Kolarovic y Fournier¹⁴ tomando 0.2 ml de plasma para su determinación. La composición en ácidos grasos del plasma se determinó en un cromatógrafo de gases Hewlett Packard, modelo 5890A (Philadelphia, PA, USA). El método que se siguió para la determinación de AG plasmáticos fue el descrito por Lepage y Roy¹⁵. Este método presenta la ventaja de realizar la extracción lipídica y la transesterificación de los AG en una sola etapa. La cuantificación de los ésteres metílicos de los AG se realizó por cromatografía gas-líquido.

Estudio estadístico

Al tratarse de un estudio descriptivo transversal no se precisó el cálculo del tamaño muestral. Para la descripción de variables cuantitativas se calculó la media y la desviación típica estándar, y para el cálculo de variables cualitativas, la frecuencia absoluta (recuentos) y frecuencia relativa (porcentajes). El estudio se realizó con un nivel de confianza del 95% siendo $\alpha = 0,05$. Para comparar variables cuantitativas se utilizó la t-student y para comparar variables cualitativas, el test chi-cuadrado. Para el análisis estadístico de los datos se utilizó el programa informático SPSS v-18.

Resultados

De los 12 niños estudiados, 8 fueron niñas y 4 niños. Las patologías oncológicas más frecuentes fueron tumores del sistema nervioso (41,7%), seguidos de tumores óseos (33,3%) y en menor porcentaje tumores abdominales (25%).

La edad media de los niños incluidos en el estudio fue de $8,10 \pm 5,42$ años. El peso fue de $29,45 \pm 16,67$ Kg. En cuanto a percentil de talla, ningún niño estuvo por debajo del P3. En la valoración del peso, sólo 1 niño estuvo por debajo del P25, y 1 en $P > 97$.

En la encuesta de recordatorio de 24 h, la ingesta de proteínas fue menor en el grupo de niños oncológicos respecto a las RDI¹², mientras que la de lípidos e hidratos de carbono, y la ingesta de energía, se encontraron dentro de los valores de referencia (tabla I). En la encuesta de frecuencia de alimentos se apreciaron mayores valores en el grupo de niños oncológicos en la ingesta de carne, dulces, zumos y refrescos, y precocinados, y menores de ingesta de fruta.

Tras el análisis de los parámetros analíticos, los niños oncológicos presentaron niveles menores de hemoglobina ($10,28 \pm 1,68$ g/dl vs $12-16$ g/dl $P < 0,005$) y hematocrito ($30,69 \pm 5,37\%$ vs $35-52\%$; $p < 0,01$) y unos niveles séricos mayores de PCR y ferritina (tabla II).

Como se muestra en la tabla III, el perfil de AG en los niños oncológicos presentaban diferencias signifi-

Tabla I
Valores de macronutrientes en porcentaje de la ingesta alimentaria tras una encuesta recordatorio de 24 h en el grupo de niños oncológicos comparado con valores de referencia internacionales

Macronutrientes	Niños oncológicos	RDI	P
Proteínas	$11,25 \pm 4,61$	15-30	0,017
Lípidos	$39,41 \pm 14,84$	25-40	0,325
Hidratos de carbono	$41,16 \pm 15,38$	45-65	0,406
Energía (kcal/día)	$1.280,46 \pm 793,41$	900-2.500	

Los datos son expresados como media \pm EEM. N = 12. P significativa $\leq 0,05$. RDI: recomendaciones dietéticas internacionales (Food and Nutrition Board, 2002).

Tabla II
Valores de los parámetros bioquímicos evaluados en el grupo de niños oncológicos

Parámetros bioquímicos	Niños oncológicos	Valores de referencia	P
Apo A-1 (mg/dL)	187,41 ± 295,03	101-223	
Apo B (mg/dL)	71,25 ± 20,75	49-182	
Colesterol Total (mg/dL)	148,58 ± 36,12	100-200	
HDL (mg/dL)	39,08 ± 8,81	40-60	0,726
LDL (mg/dL)	86,50 ± 37,07	80-140	
TG (mg/dL)	109,50	45-150	
Proteínas Totales (g/DI)	6,18 ± 0,66	6,4-8,3	0,303
Albumina (g/DI)	3,65 ± 0,36	3,4-5,0	
Prealbumina (mg/dL)	18,33 ± 6,00	20-40	0,357
PCR (mg/l)	8,94 ± 7,62	0,3-0,5	0,010
Insulina (m/UL)	18,89 ± 7,62	2,40-12,40	0,186
Glucosa (mg/DI)	89,66	70-110	
HOMA-IR	4,53 ± 4,60	3	0,274
Hierro (µg/dL)	152,58 ± 59,80	37-145	0,669
Ferritina (mg/ml)	1.254,43 ± 1.196,14	4,6-204,0	0,011
Transferrina	178,81 ± 44,26	200-360	0,144

Los datos son expresados como media ± EEM. N = 12 y se comparan con los valores de normalidad establecidos por el laboratorio de referencia. P significativa ≤ 0,05. AST: Aspartato aminotransferasa; ALT: Alanina aminotransferasa; Apo A-1: Apoproteína A-1; Apo B: Apoproteína B; HDLc: Colesterol de lipoproteínas de alta densidad; LDLc: Colesterol de lipoproteínas de baja densidad, GGT: Gamma-glutariltranspeptidasa; TG: Triglicéridos; PCR: Proteína C reactiva; HOMA-IR: índice de resistencia a la insulina.

cativas en diferentes vías; se encontraron valores disminuidos del 14:0, 17:0, 17:01 y 20:01, y mayores niveles plasmáticos del 20:0, 22:0, 24:0 y 24:1 y ácido oleico. En los AG omega-6, se observaron valores más bajos de linoleico y ácido docosapentaenoico (DPA), niveles más altos de gamma-linoleico, y niveles de araquidónico (ARA) normales. En los AG omega-3, encontramos valores normales de ácido alfa-linolénico y del ácido docohexaenoico (DHA), y valores más bajos de ácido eicosapentaenoico (EPA).

Discusión

La caquexia y la malnutrición pueden contribuir al incremento de la morbilidad y mortalidad en el paciente oncológico¹⁶. El primer escalón para el cuidado nutricional en estos pacientes es realizar una correcta valoración del estado nutricional^{17,18}. Las mediciones antropométricas nos pueden vislumbrar el inicio de una posible malnutrición aunque, no existen unos criterios establecidos para realizar una valoración nutricional óptima en el paciente oncológico pediátrico¹⁹.

Al igual que lo descrito en otros estudios²⁰, estos niños presentaban una ingesta de lípidos, hidratos de carbono y energía en el rango de las RDI, con una discreta deficiencia proteica.

Tabla III
Perfil de ácidos grasos de niños oncológicos. Control grupo de niños sanos

Ácidos grasos	Niños oncológicos	Niños grupo control	P
C14:0	0,74 ± 0,42	1,25 ± 0,38	0,002
C16:0	21,50 ± 1,97	21,91 ± 0,94	ns
C16:1	1,47 ± 0,80	1,16 ± 0,26	ns
C17:00	0,19 ± 0,06	0,26 ± 0,04	0,002
C17:01	0,06 ± 0,06	0,11 ± 0,08	0,014
C18:0	8,01 ± 1,18	9,66 ± 0,68	0,001
C18:1n9	24,39 ± 3,72	17,23 ± 2,54	<0,001
C18:2n6	27,34 ± 4,16	30,31 ± 2,30	0,031
C18:3n6	0,40 ± 0,11	0,19 ± 0,11	<0,001
C20:0	0,44 ± 0,15	0,20 ± 0,04	<0,001
Cn3	0,32 ± 0,20	0,21 ± 0,06	0,085
C 20:01	0,13 ± 0,04	0,37 ± 0,24	<0,001
C 20:02	0,32 ± 0,26	0,18 ± 0,02	0,088
C20:3n6	1,39 ± 0,61	1,38 ± 0,29	ns
C 22:0	1,45 ± 0,48	0,45 ± 0,11	<0,001
C 20:4n6	7,01 ± 2,12	7,85 ± 1,5	ns
C 23:00	0,31 ± 0,10	0,29 ± 0,16	ns
C 20:5n3	0,24 ± 0,17	0,38 ± 0,20	0,015
C 24:00	0,70 ± 0,19	0,52 ± 0,1	0,006
C 24:1	1,63 ± 0,51	0,59 ± 0,1	<0,001
C22:5n6	0,28 ± 0,19	1,06 ± 0,07	<0,00
C 22:6n3	1,66 ± 0,65	1,63 ± 0,50	ns

Los datos son expresados como media ± EEM. Niños oncológicos (N = 12); Niños del grupo control (N = 20). P significativa ≤ 0,05. ns: no significativo.

Analíticamente, únicamente se detectó una anemia leve que ya ha sido descrita en niños oncológicos hasta en un 80%²¹. Los niveles elevados de PCR y de la ferritina se justifican como parámetros indicadores de inflamación crónica que se asocian al cáncer²².

Los niños oncológicos no presentaron alteraciones ni en la valoración antropométrica ni en los parámetros bioquímicos del estado nutricional clásicos (albumina, prealbumina y proteínas totales). Los niveles de lípidos en plasma (colesterol total, HDLc, LDLc, Apo A y Apo B) se encontraron dentro de límites normales. Sin embargo, en otros estudios en niños con cáncer, sí se han observado valores inferiores a los de referencia en peso y talla, así como síntomas de desnutrición^{23,24}. En el trabajo de Davila y cols.²⁵ detectan una deficiencia de grasa subcutánea y niveles bajos de albumina sérica en niños con leucemia linfoblástica aguda. Igualmente, en esta patología, se ha observado que existe una alteración en los niveles de TG, LDLc y principalmente en los de HDLc al inicio de la enfermedad, normalizándose los valores durante la remisión²⁶; indicando que hay una clara relación entre los niveles de lípidos y el cáncer. Estas discrepancias pueden justificarse por las limitaciones que presenta

el tamaño reducido de las muestras, el tiempo de evolución de la enfermedad, así como los diferentes tipos tumorales valorados.

A pesar de la normalidad de todos estos parámetros sí se ha observado en este estudio, un perfil lipídico de AG en plasma alterado. Los AGPI más frecuentes pertenecen a las series n-6 y n-3 que tiene como cabezas respectivas el ácido linoleico (18: 2n-6) y al linoléico (18: 3n-3). Estos dos ácidos grasos son esenciales, es decir, no se pueden sintetizar en el organismo. Dentro de los AGPI n3 se incluye al EPA y al DHA y dentro de los AGPI n6 se incluye el AA. EPA y DHA inhiben la oxidación del AA y producen una disminución de los mediadores de la inflamación de esta vía. Estas interconexiones entre las dos vías de AGPI implica que el aporte de uno de los factores puede conllevar el exceso o el déficit de algunos de sus componentes o modificaciones en el ratio omega 6/omega 3²⁷.

En los pacientes de este trabajo se detectó que el perfil de AG plasmáticos estaba levemente alterado en diferentes vías, fundamentalmente, con niveles más bajos de ácido linoleico y DPA en la vía de omega 6 y con valores bajos de EPA y normales de DHA en la vía de los omega 3. Hay muy pocos datos del perfil de los ácidos grasos en el cáncer y especialmente los referidos en la edad pediátrica. En adultos con cáncer avanzado se han observado niveles muy bajos de todos los ácidos grasos, observándose un incremento llamativo en el ratio entre los ácidos grasos omega 6/omega 3²⁸. Resultados similares se reflejan en otro estudio también en adultos afectados de linfomas no Hodgking en el momento del diagnóstico²⁹. Por otro lado, comparado con el tejido nervioso sano, se ha observado que los neuroblastomas, tumores embrionarios frecuente en niños, es marcadamente deficiente en DHA. Se ha demostrado que el DHA, induce apoptosis en las células del neuroblastoma in vitro mediante mecanismos intracelulares que implican la peroxidación del DHA por la 15 lipooxigenasa o la autoxidación³⁰. Estos resultados han conducido a la investigación en el campo de la oncología pediátrica de como actuarían los suplementos de omega-3 y omega-6 en el control de la enfermedad y en la respuesta al tratamiento^{31,32}.

En conclusión, los resultados obtenidos en este estudio deben de considerarse como una aproximación inicial al conocimiento del estado nutricional y fundamentalmente en el perfil lipídico de niños oncológicos. Dentro de la limitación que supone el analizar un reducido número de niños y con diferentes tipos de cáncer, parece vislumbrarse una deficiencia parcial en el metabolismo de los AGPI en niños oncológicos, aún con buen estado nutricional general y tras recibir al menos un ciclo de quimioterapia.

Por ello son necesarias investigaciones futuras en el campo de la oncología infantil para aumentar el conocimiento sobre el estado nutricional y el perfil de los AGPI, que permitan plantear suplementos específicos.

Referencias

1. López Galindo MA, Carrero Caballero MC, Sánchez García MJ. Aspectos a considerar en el tratamiento oncológico infantil. El dolor ante el acceso venoso. Experiencia pionera en el Hospital Ramón y Cajal de Madrid. *Revista on-line Terapia intravenosa* 2009; Vol 1: Núm 1.
2. Sala A, Rossi E, Antillon F, Molina AL, de Maselli T, Bonilla M, Hernandez A, Ortiz R, Pacheco C, Nieves R, Navarrete M, Barrantes M, Pencharz P, Valsecchi MG, Barr R. Nutritional status at diagnosis is related to clinical outcomes in children and adolescents with cancer: A perspective from Central América. *Eur J Cancer* 2011 Jul 5. In press.
3. Sierrasesumaga L. Soporte nutricional en el niño con cáncer. En: Bueno M, Sarria A, Pérez González JM. *Nutrición en Pediatría*. Ergon. Madrid. 2ª ed. 2003, 435-444.
4. Kuliszkiwicz-Janus M, Melecki R, Mohamed AS. Lipid changes occurring in the course of hematological cancer. *Cell Moll Biol Lett* 2008; 13: 465-474.
5. Moschovi M, Trimis G, Apostolou F, Papassotiropoulos I, Tzortzatos-Stathopoulou F. Serum lipid alterations in acute lymphoblastic leukemia of childhood. *J Pediatr Hematol Oncol* 2004; 26 (5): 289-93.
6. Greene ER, Huang S, Serhan CN, Panigrahy D. Regulation of inflammation in cancer by eicosanoids. *Prostaglandins Other Lipid Mediat* 2011; 96 (1-4): 27-36.
7. Bougnoux P, Hajjaji N, Maheo K, Covet C, Chevalier S. Fatty acids and breast cancer: sensitization to treatments and prevention of metastatic re-growth. *Prog Lipid Res* 2010; 49 (1): 76-86.
8. Kumar NB, Kazi A, Smith T, Crocker T, Yu D, Reich RR, Reddy K, Hastings S, Exterman M, Balducci L, Dalton K, Bepler G. Cancer cachexia: traditional therapies and novel molecular mechanism-based approaches to treatment. *Curr Treat Options Oncol* 2010; 11 (3-4): 107-17.
9. Blaauwbroek R, Groenier KH, Kamps WA, Meyboom-de Jong B, Postma A. Late effects in adult survivors of childhood cancer: the need for life-long follow-up. *Ann Oncol* 2007; 18 (11): 1898-902.
10. Gil-Campos M, del Carmen Ramírez-Tortosa M, Larqué E, Linde J, Aguilera CM, Cañete R, Gil A. Metabolic syndrome affects fatty acid composition of plasma lipids in obese prepubertal children. *Lipids* 2008; 43 (8): 723-32.
11. Zacarías I. Capítulo 9 Métodos de evaluación dietética. En: Producción y manejo de datos de composición química de alimentos en nutrición. Eds. Morón C, Zacarías I, de Pablos S. 1997, Santiago (Chile), Univ. Chile.
12. Food and Nutrition Board. Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes (DRI) for energy, carbohydrate, fiber, fat, fatty acids, cholesterol, protein and amino acids. Washington: National Academy Press; 2002.
13. Matthews D, Hosker J, Rudenski A, Naylor B, Treacher D, Turner R. Homeostasis model assessment: insulin resistance and B-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 1985; 28: 412-9.
14. Kolarovic L, Fournier NC. Anal Biochem. A comparison of extraction methods for the isolation of phospholipids from biological sources. 1986; 156 (1): 244-50.
15. Lepage G, Roy CC. Direct transesterification of all classes of lipids in a one-step reaction. *J. Lipid Res* 1986; 27: 114-120.
16. Argilés JM, Busquets S, García-Martínez C, López-Soriano FJ. Mediators involved in the cancer anorexia-cachexia syndrome: past, present, and future. *Nutrition* 2005; 21 (9): 977-85.
17. Murphy AJ, White M, Davies PS. The validity of simple methods to detect poor nutritional status in paediatric oncology patients. *Ann Oncol* 2007; 18 (11): 1898-902.
18. Andreoli A, De Lorenzo A, Cadeddu F, Iacopino L, Grande M. New trends in nutritional status assessment of cancer patients. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2011; 15 (5): 469-80.
19. Martin E, Bellefont F, Lallemand Y, Goy F, Pérol D, Bachmann P, Marec-Bérard P. Malnutrition in pediatric oncology: prevalence and screening. *Arch Pediatr* 2006; 13 (4): 352-7.
20. Williams R, Hinds PS, Ke W, Hu XJ. A comparison of calorie and protein intake in hospitalized pediatric oncology patients

- dining with a caregiver versus patients dining alone: a randomized, prospective clinical trial. *J Pediatr Oncol Nurs* 2004; 21 (4): 223-321.
21. Michon J. Incidence of anemia in pediatric cancer patients in Europe: results of a large, international survey. *Med Pediatr Oncol* 2002; 39 (4): 448-50.
 22. Baicus C, Caraiola S, Rimbas M, Patrascu R, Baicus A; for Grupul de Studiu al Scaderii Ponderale Involuntare. Utility of routine hematological and inflammation parameters for the diagnosis of cancer in involuntary weight loss. *J Investig Med* 2011; 59 (6): 951-5.
 23. Hafiz MG, Mannan MA. Nutritional status at initial presentation in childhood acute lymphoblastic leukemia and its effect on induction of remission. *Mymensingh Med J* 2008; 17 (Suppl. 2): S46-51.
 24. White M, Davies P, Murphy A. Validation of percent body fat indicators in pediatric oncology nutrition assessment. *J Pediatr Hematol Oncol* 2008; 30 (2): 124-9.
 25. Dávila-Rodríguez MI, Novelo-Huerta HI, Márquez-Solís R, Cortés-Gutiérrez E, Pérez-Cortés P, Cerda-Flores RM. Nutritional indicators in children with acute lymphoblastic leukemia. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2010; 48 (6): 639-44.
 26. Moschovi M, Trimis G, Apostolou F, Papassotiropoulos I, Tzortzatos-Stathopoulou F. Serum lipid alterations in acute lymphoblastic leukemia of childhood. *J Pediatr Hematol Oncol* 2004; 26 (5): 289-93.
 27. Gil-Campos M, Dalmau Serra J; Comité de Nutrición de la Asociación Española de Pediatría. Importance of docosahexaenoic acid (DHA): Functions and recommendations for its ingestion in inf; *An Pediatr (Barc)* 2010; 73 (3): 142.e1-8.
 28. Pratt VC, Watanabe S, Bruera E, Mackey J, Clandinin MT, Baracos VE, Field CJ Plasma and neutrophil fatty acid composition in advanced cancer patients and response to fish oil supplementation. *Br J Cancer* 2002; 87 (12): 1370-8.
 29. Cvetkovi Z, Vuci V, Cvetkovi B, Petrovi M, Risti-Medi D, Tepsi J, Glibeti M. Abnormal fatty acid distribution of the serum phospholipids of patients with non-Hodgkin lymphoma. *Ann Hematol* 2010; 89 (8): 775-82.
 30. Gleissman H, Yang R, Martinod K, Lindskog M, Serhan CN, Johnsen JI, Kogner P Docosahexaenoic acid metabolome in neural tumors: identification of cytotoxic intermediates. *FASEB J* 2010; 24 (3): 906-15.
 31. Gleissman H, Segerström L, Hamberg M, Ponthan F, Lindskog M, Johnsen JI, Kogner P Omega-3 fatty acid supplementation delays the progression of neuroblastoma in vivo. *Int J Cancer* 2011; 128 (7): 1703-11.
 32. Lindskog M, Gleissman H, Ponthan F, Castro J, Kogner P, Johnsen JI. Neuroblastoma cell death in response to docosahexaenoic acid: sensitization to chemotherapy and arsenic-induced oxidative stress. *Int J Cancer* 2006; 118 (10): 2584-93.