

## ORIGINAL

## Valoración morfofuncional de la desnutrición en pacientes con tumores neuroendocrinos gastroenteropancreáticos (TNEGEP)



Beatriz Fernández-Medina\*, Isabel Vegas-Aguilar, José Manuel García-Almeida, Isabel Sevilla-García, Carmen Hernández-García y Francisco José Tinahones-Madueño

Unidad de Gestión Clínica Endocrinología y Nutrición, Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga, España

Recibido el 15 de abril de 2021; aceptado el 18 de septiembre de 2021

Disponible en Internet el 20 de diciembre de 2021

### PALABRAS CLAVE

Tumores neuroendocrinos;  
Composición corporal;  
Estado nutricional

### Resumen

**Introducción:** Los pacientes con tumores neuroendocrinos gastroenteropancreáticos (TNEGEP) pueden sufrir un deterioro del estado nutricional. Este es el primer estudio de valoración morfofuncional en TNEGEP.

**Objetivos:** Descripción de la valoración nutricional morfofuncional, comparación con población de referencia en la literatura disponible, así como correlación entre sí de dichos parámetros. Además, comparación mediante revisión de literatura de resultados con tumores digestivos de estirpe no neuroendocrina.

**Material y métodos:** Estudio retrospectivo, de 50 pacientes con TNEGEP y edad mediana de 61 años. Se realizó descripción de características, valoración morfofuncional, bioimpedanciometría (composición corporal y ángulo de fase), ecografía del recto anterior del cuádriceps y dinamometría de mano.

Análisis estadístico con SPSS Statistics para descripción y correlación de las distintas variables.

**Resultados:** La mayoría de pacientes en nuestra muestra resultaron de localización pancreática e intestino delgado, grado tumoral 1 y estadio avanzado. En la valoración morfofuncional destacó: menor porcentaje de masa grasa (23,5 vs. 34,4%), masa muscular (36,5 vs. 41,2%) y masa celular (40,4 vs. 48,8%) respecto a la población de referencia por edad y sexo. El ángulo de fase estandarizado por edad y sexo resultó positivo (+0,851). No hubo diferencias significativas en cuanto a la dinamometría comparando con población de referencia.

Tras revisión de la literatura, los datos en cuanto a ángulo de fase y dinamometría en comparación con tumores de estirpe no neuroendocrina sugieren una menor afectación del estado nutricional en nuestra serie de TNEGEP.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [bfernandezmedina@gmail.com](mailto:bfernandezmedina@gmail.com) (B. Fernández-Medina).

Se observó correlación entre los diferentes métodos no clásicos de valoración nutricional en cuanto a la bioimpedanciometría, dinamometría y ecografía muscular.

**Conclusión:** Los pacientes con TNEGEP de nuestra serie presentan una afectación moderada del estado nutricional respecto a la población general. La valoración morfofuncional permite un conocimiento más preciso del estado nutricional.

© 2021 SEEN y SED. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## KEYWORDS

Neuroendocrine tumors;  
Body composition;  
Nutritional status

## Morfo-functional nutritional status in patients with gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors (GEPNET)

### Abstract

**Introduction:** Patients with gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors (GEPNET) can suffer from malnutrition. This is the first descriptive study of morfo-functional evaluation in GEPNET. **Objetives:** To describe a morfo-functional evaluation, and to compare with reference population available, and to correlate different nutritional parameters. Moreover, to compare nutritional evaluation in our study with another same location non-neuroendocrine tumors.

**Materials and methods:** A retrospective observational study, 50 patients with GEPNET, medium age 61 years. It was collected clinico-pathological characteristics and nutritional status was assessed by anthropometric, laboratory test, bioelectrical impedance analysis, phase angle, hand grip strength, and rectus femoris ultrasound for the assessment of muscle mass.

We used SPSS statistics to describe and to analyze correlations of different variables.

**Results:** Most frequent location of tumor was pancreas and small bowel, tumor grade 1 and advance stage. In morfo-functional evaluation highlighted: a low fat mass percentage (23.5 vs 34.4%), low muscle mass percentage (36.5 vs 41.2%) and low body mass cell percentage (40.4 vs 48.8%) compared with reference population available by sex and age. Standardized phase angle by sex and age result as positive (+0.851). There was no difference in hand grip strength compared with reference population.

After a review of different studies available, phase angle and hand grip strength of non neuroendocrine tumors in same location, could suggest a minor affection of nutritional state in our GEPNET sample.

A positive correlation was observed between non classic methods of nutritional evaluation such as bioelectrical impedance analysis, hand grip strength and rectus femoris ultrasound.

**Conclusion:** Patients with gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors (GEPNET) show a moderate affection of nutritional status in comparison to general population. Morphofunctional assessment provide us a precise knowledge about nutritional status.

© 2021 SEEN y SED. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## Introducción

Los tumores neuroendocrinos (TNE) son un grupo heterogéneo de neoplasias poco frecuente hasta el momento, representando tan solo un 1% de los tumores digestivos<sup>1</sup>, existiendo diferencias en cuanto a la localización y al estadio en diferentes registros. Sin embargo, en los últimos años se ha detectado un aumento generalizado de la incidencia<sup>2</sup>.

Tanto el propio tumor como las intervenciones quirúrgicas y las terapias sistémicas a las que se ven sometidos pueden tener un impacto negativo en el estado nutricional de estos pacientes y, por tanto, en su pronóstico global, sobre todo los que se presentan a nivel gastroenteropancreático (TNEGEP). Además, en ocasiones, las manifestaciones metabólicas como consecuencia de la producción hormonal o de péptidos biológicamente activos dan lugar a síndromes clínicos que dificultan el adecuado estado nutricional, aumentando los requerimientos de macro- y micronutrientes

(síndrome carcinoide, hiperglucemia) así como dificultando la absorción de los mismos (diarrea, vómitos)<sup>3</sup>.

A día de hoy, además de la valoración nutricional mediante parámetros clásicos (antropometría y datos analíticos), se apuesta por una evaluación «morfofuncional»: morfológica, mediante bioimpedancia eléctrica para conocer datos acerca de la composición corporal-ángulo de fase y ecografía muscular; y funcional a través de la dinamometría. Ello permite conocer el estado nutricional de forma global en este grupo de pacientes<sup>4</sup>.

La bioimpedancia eléctrica es un método indirecto para la medida de la composición corporal, basado en la capacidad del cuerpo humano para transmitir la corriente eléctrica. Esta se transmite bien a través de los líquidos y electrolitos, mientras que la grasa y el hueso son relativamente no conductores. De esta forma, la impedancia mide el agua corporal total (*total body water*, TBW) y, mediante ecuaciones predictivas basadas en técnicas de referencia,

a partir del valor estimado del TBW, se obtienen la FFM (*fat free mass*) y la FM (*fat mass*). A través de parámetros crudos de la impedancia, como son la resistencia y la reactancia, se puede calcular el ángulo de fase ( $AF = \arctan(Xc/R) \times 180^\circ/n$ ). Por definición, el AF se asocia positivamente con la reactancia de los tejidos (asociada con la masa celular, integridad, función y composición de las membranas celulares), y negativamente con la resistencia, la cual depende principalmente del grado de hidratación de los tejidos<sup>5,6</sup>.

El AF se ha relacionado con la supervivencia en diversas situaciones clínicas (cirrosis hepática, en cáncer de mama, colon, páncreas, pulmón, pacientes VIH positivos, pacientes quirúrgicos)<sup>7</sup>. También se ha relacionado de forma independiente con la supervivencia en pacientes oncológicos en estadio avanzado<sup>8</sup>.

La ecografía muscular constituye una técnica de exploración no avanzada y no invasiva para la medición de composición corporal, y correlacionándose con masa magra y fuerza medida mediante dinamometría<sup>9</sup>. Asimismo, se ha correlacionado con la masa libre de grasa medida a través de radioabsorciometría de doble energía (DEXA)<sup>10</sup>.

La dinamometría, además de constituir un criterio de malnutrición (ASPEN), constituye un factor pronóstico de morbimortalidad, y de marcador nutricional en el seguimiento de los pacientes<sup>11</sup>.

Hasta el momento, la muestra presentada constituye la primera como descripción morfofuncional en pacientes con TNEGEP.

## Objetivos

El objetivo principal es la descripción mediante nuevos métodos de valoración nutricional en pacientes con TNEGEP. Como objetivo secundario, evaluar la concordancia entre dichos parámetros nutricionales y, mediante revisión de la literatura actual, comparación con el estado nutricional de tumores de estirpe no neuroendocrina de la misma localización.

## Material y métodos

### Diseño y población a estudio

Se presenta un estudio observacional retrospectivo de pacientes diagnosticados de TNEGEP valorados de forma ambulatoria para su seguimiento nutricional en un hospital de tercer nivel. Los pacientes eran remitidos desde la consulta de Oncología médica una vez confirmado el diagnóstico. En total fueron recogidos 50 pacientes con TNEGEP, 25 varones y 25 mujeres, con una mediana de edad de 61 años (15-88).

### Características de los tumores neuroendocrinos gastroenteropancreáticos

Se clasificaron según su localización (estómago, intestino delgado proximal, intestino delgado distal, apéndice, colon y recto y páncreas); en función del grado tumoral según OMS 2010 (G1, G2, G3); y de la estadificación según ENETS

para cada localización. El Ki 67 fue valorado en el estudio histológico.

Clínicamente se clasificaron en funcionantes y no funcionantes, también en función de la captación en Octreoscan®, tratamiento médico y quirúrgico, así como según la presencia de diabetes antes y después de la cirugía.

## Valoración nutricional a nivel morfofuncional

### Impedanciometría y ángulo de fase

Para su medición se utilizó el modelo BIA 101/Nutrilab de Akern®, y la descarga de datos en el programa Bodygram®, obteniendo datos sobre la estimación del metabolismo basal y la composición corporal: hidratación, «nutrición», porcentaje de masa magra (FM %), masa libre de grasa (FFM %) y masa muscular (MM %).

Para ajustar por la talla de los sujetos se utilizaron los índices: índice de masa grasa (FMI), índice de masa magra o libre de grasa (FFMI), índice de masa celular corporal muscular (*body cell mass index*, BCMI) e índice muscular esquelético (*skeletal muscle index*, SMI).

El valor llamado «nutrición» en este caso está en relación con una estimación de la excreción de creatinina en 24 h ajustada por la altura del sujeto en centímetros. El cálculo es realizado por impedanciómetro a partir de la masa celular estimada.

A su vez, se obtuvieron datos sobre el ángulo de fase (AF) y el ángulo de fase estandarizado por edad y sexo (AFS).

### Ecografía muscular

Se realizó ecografía a nivel del tercio inferior del recto anterior del cuádriceps, midiendo grosor de tejido adiposo (mm) y área muscular en un corte transversal (cm<sup>2</sup>) a dicho nivel. Para la localización exacta del tercio inferior del recto anterior del cuádriceps, se realizaba medición de la longitud del mismo, desde su origen, en espina iliaca anterior superior, hasta su inserción a través del tendón rotuliano (reborde superior de la rótula).

### Dinamometría

Se llevó a cabo la medición de fuerza muscular (kg) mediante dinamómetro de mano Jamar® de la mano dominante, tomando la media de 3 mediciones consecutivas.

### Análisis estadístico

Estadístico descriptivo para variables cualitativas y cuantitativas mediante el programa SPSS Statistics®.

Se utilizó el test ANOVA para un factor (como variable dependiente AF, AFS y dinamometría, área muscular del cuádriceps y grosor de tejido adiposo a nivel del cuádriceps) para comprobar si existían diferencias según localización, estadio, grado, tipo de cirugía, funcionalidad, captación en Octreoscan, tratamiento médico y presencia de diabetes previa.

Se utilizó el test T de Student para muestras independientes para comprobar diferencias en cuanto al sexo en la valoración morfofuncional y parámetros clásicos.

Para comprobar la correlación entre las diferentes variables cuantitativas se utilizó el test de correlación múltiple de Pearson, significación bilateral.

## Resultados

### Descripción de la población a estudio y características de los tumores neuroendocrinos gastroenteropancreáticos en la muestra

La población a estudio y las características tumorales de la misma se resumen en la [tabla 1](#). Destaca en nuestra muestra: la localización en páncreas, grado tumoral G1, estadio tumoral avanzado, no funcionantes, y en cuanto al tratamiento, la gran mayoría fueron intervenidos y precisaron tratamiento médico con análogos de somatostatina o tratamiento con quimioterapia y/o radioterapia.

### Valoración nutricional morfofuncional

Los resultados de valoración nutricional se muestran en la [tabla 2](#).

Se exponen los parámetros nutricionales clásicos, como índice de masa corporal (IMC) y datos analíticos. Destacan datos como el IMC promedio, que en nuestra muestra se corresponde estrictamente con un sobrepeso grado 1 según el consenso SEEDO 2016. En cuanto a proteínas viscerales, tanto albúmina como prealbúmina resultaron dentro del rango de normalidad, así como las cifras de colesterol total, según el documento SENPE-SEDOM<sup>12</sup>.

El ángulo de fase promedio en nuestra muestra resultó de 5,7 y el índice muscular esquelético resultó de 10,27 en hombres y 7,59 en mujeres. El ángulo de fase promedio estandarizado por edad y sexo resultó de +0,851. Salvo AF, los parámetros de bioimpedancia resultaron diferentes de forma significativa para hombres y mujeres.

Asimismo, en la [tabla 2](#) se exponen de forma resumida los datos de bioimpedancia eléctrica, ecografía muscular y dinamometría en ambos sexos, así como las diferencias significativas entre hombres y mujeres.

Se realizó comparación de parámetros morfofuncionales más relevantes, como AF, BCM, FM, dinamometría, y datos ecográficos respecto a la funcionalidad de los tumores en nuestra muestra; sin embargo, no se observaron diferencias significativas.

### Impedanciometría y ángulo de fase, respecto a la población de referencia por edad y sexo<sup>13</sup>

Se utilizó como población de referencia 311 sujetos de población española, con peso y talla promedio de 84,72 kg y 66,3 kg y 174 cm y 162 cm para hombres y mujeres, respectivamente. En la [figura 1](#), se pueden observar diferencias en cuanto a composición corporal de nuestra muestra con TNEGEP vs. población de referencia utilizada. Se creó una nueva variable de referencia de cada parámetro de bioimpedancia según la población de referencia por edad y sexo. Los datos de bioimpedancia y dinamometría de nuestra muestra y sus correspondientes valores de referencia por edad y sexo<sup>13,14</sup> se muestran en la [tabla 3](#). Posteriormente se realizó una comparación de medias (media de nuestra muestra y

**Tabla 1** Características basales y del TNEGEP

<i>n</i>	50
<i>Edad (años)</i>	Mediana: 61; Rango: 15-88
<i>Ki 67</i>	Media: 9,25; DE: 11,67; Rango: 1-60
<i>Sexo</i>	
Varón	25 (50%)
Mujer	25 (50%)
<i>Localización</i>	
Páncreas	20 (40%)
I. Delgado: yeyuno distal íleon	13 (26%)
I. Delgado: duodeno yeyuno prox	10 (20%)
Estómago	3 (6%)
Colon y recto	2 (4%)
Apéndice	2 (4%)
<i>Grado</i>	
G1	17 (51,5%)
G2	15 (45,5%)
G3	1 (3%)
<i>Estadio</i>	
Estadio I	12 (24,5%)
Estadio II	4 (8,2%)
Estadio III	5 (10,2%)
Estadio IV	28 (57,1%)
<i>Funcionalidad</i>	
No	29 (69%)
Sí	13 (31%)
<i>Captación Octreoscan</i>	
Sin captación	10 (25%)
Captación focal	3 (7,5%)
Captación diseminada	17 (42,5%)
<i>Tipo de cirugía</i>	
No cirugía	9 (18%)
Cirugía pancreática	14 (28%)
Cirugía resección intestinal	25 (50%)
Cirugía estómago	2 (4%)
<i>Tratamiento médico oncológico</i>	
Sin tratamiento	13 (27,1%)
Análogos somatostatina	20 (41,7%)
Tratamiento convencional QT y/o RT	6 (12,5%)
Otros tratamientos	9 (18,8%)
<i>Presencia de diabetes precirugía</i>	
No	40 (80%)
Sí	10 (20%)
<i>Presencia de diabetes poscirugía</i>	
No	35 (70%)
Sí	15 (30%)

media poblacional) para cada variable. Emparejando cada paciente por población de referencia correspondiente a franja de edad y sexo, se observó en nuestros pacientes TNEGEP menor porcentaje de masa grasa (23,5 vs. 34,4%), y por tanto mayor porcentaje de masa libre de grasa (76,5

**Tabla 2** Resumen de parámetros nutricionales clásicos y valoración morfofuncional en TNEGEP y diferencias significativas por sexo

	Media	DE
<b>Parámetros clásicos</b>		
Peso (kg)	61,68	10,75
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	25,21	5,47
Glucosa (mg/dl)	109,16	37,56
Colesterol total (mg/dl)	179,08	44,22
Triglicéridos	116,58	63,27
Albumina (g/dl)	3,77	0,48
Prealbumina (mg/dl)	24,21	6,32
PCR	11,09	20,20
Péptido C	1,75	1,30
Hb A1c %	6,38	1,12
<b>Bioimpedanciometría</b>		
	Varones	Mujeres
Metabolismo basal (kcal)	1.544,88	1.274,42*
AF	6,10	5,33
AFS	0,431	1,034
Nutrición (Cr 24 h/altura)	953,40	653,64*
FM%	19,21	27,44*
FMI	5,58	7,14*
FFM%	80,78	72,55*
FFMI	20,44	16,65*
BCM%	42,87	36,51*
MM%	41,13	32,08*
SMI	10,27	7,59*
<b>Ecografía muscular</b>		
	Varones	Mujeres
Área cuádriceps, recto anterior (cm <sup>2</sup> )	3,92	1,14*
Tejido adiposo (cm)	0,93	0,46*
<b>Dinamometría</b>		
	Varones	Mujeres
Fuerza (kg)	31,45	15,3*
Dinamometría Jamar		

\* Diferencia significativa respecto al sexo, p &lt; 0,05.

vs. 65,6%), menor porcentaje de masa muscular (36,5 vs. 41,2%), menor masa celular (40,4 vs. 48,8%) y un mayor porcentaje de agua corporal total (56,7 vs. 51,9%), todo ello de forma estadísticamente significativa (p < 0,0001).

El AF resultó menor (5,71 vs. 5,92) aunque no de forma estadísticamente significativa.

### Ecografía muscular

En nuestra muestra, el área muscular en tercio inferior del cuádriceps tuvo una medición promedio de 3,92 cm<sup>2</sup>, y el tejido adiposo subcutáneo a dicho nivel, de 0,93 cm de espesor. Por el momento, no existen valores de normalidad poblacionales de dichos parámetros.

Se observó diferencia significativa entre sexos, con un mayor grosor de tejido adiposo en mujeres y mayor área muscular en varones.

### Dinamometría

La dinamometría en hombres obtuvo un resultado promedio de 40 kg, que corresponde a un percentil 90 para su grupo etario, de la misma forma en mujeres con un resultado promedio de 20,92 kg, se corresponde con un percentil 90-95 para su grupo etario.

Cuando se compararon de forma emparejada para valores de referencia por franja de edad y sexo<sup>14</sup>, la dinamometría media resultó menor en nuestra muestra (31,35 vs. 33,6 kg) aunque no de forma significativa.

### Concordancia entre los diferentes parámetros nutricionales empleados

Los parámetros más destacables se muestran en la figura 2.

En cuanto a la dinamometría, destaca su correlación positiva con el índice muscular esquelético (SMI), r = 0,529 (p = 0,010), porcentaje de masa muscular, r = 0,520 (p = 0,009), y área muscular del cuádriceps en ecografía, r = 0,852 (p = 0,004).

El porcentaje de masa grasa se relaciona con el grosor del tejido adiposo medido en ecografía, r = 0,864 (p = 0,003).

El IMC se correlaciona positivamente con el porcentaje de masa grasa (FM%) r = 0,717 (p = 0,000) y negativamente con el porcentaje de masa libre de grasa (FFM%) r = -0,717 (p = 0,000) y porcentaje de masa muscular (MM%) -0,534 (p = 0,000).

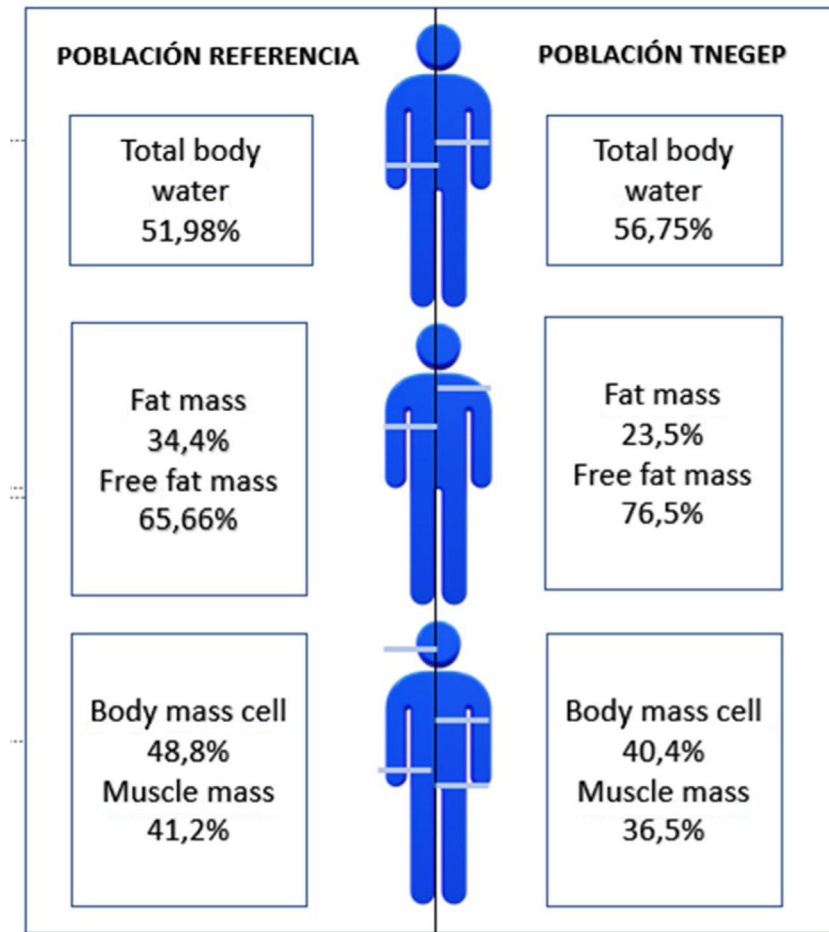
En cuanto a parámetros analíticos, la albumina se correlacionó de forma negativa con la PCR, r = -0,831 (p = 0,000).

### Comparación entre valoración morfofuncional de pacientes con tumores neuroendocrinos gastroenteropancreáticos vs. pacientes con tumores gastroenteropancreáticos no tumores neuroendocrinos

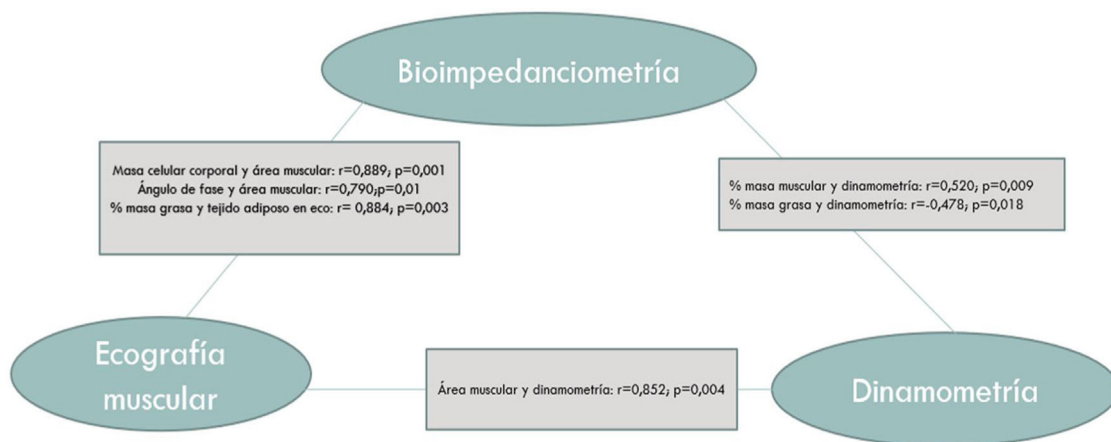
Cuando se compararon con otros tumores de la misma localización de estirpe histológica no neuroendocrina a través de la literatura consultada (tabla 4), se observó mejor puntuación en datos de valoración morfofuncional (bioimpedanciometría y dinamometría), aunque no de forma significativa en la mayoría de parámetros. Se observaron diferencias significativas en pacientes con adenocarcinoma de páncreas en cuanto al índice de masa libre de grasa (15,95 vs. 18,61); a su vez, también se encontraron diferencias significativas en pacientes con adenocarcinoma gástrico en cuanto a ángulo de fase (4,7 vs. 6,3).

### Discusión

Los tumores neuroendocrinos son los derivados de células neuroendocrinas las cuales pueden encontrarse en cualquier tejido, si bien afectan principalmente al tracto gastrointestinal y broncopulmonar<sup>15</sup>. Muestran una alta tasa de supervivencia a largo plazo, pese a que en su mayoría son diagnosticados en estadios avanzados de la enfermedad dada la clínica larvada que conlleva un retraso importante en su diagnóstico. La edad del mismo es muy variable, si bien la media se sitúa en torno a los 60 años. En nuestra muestra, la edad mediana es de 61 años, la localización pancreática es



**Figura 1** Representación gráfica: diferencias en cuanto a composición corporal de población de referencia<sup>13</sup> y nuestra muestra de TNEGEP.



**Figura 2** Correlaciones Pearson de parámetros clásicos y avanzados de desnutrición.

la predominante (40%), en su mayoría de estadio avanzado (57,1% estadio IV), presentando además cirugías digestivas (82%) y tratamiento médico oncológico (73%).

El estado nutricional de los TNEGEP se ve afectado por la producción de distintas secreciones que pueden conducir a malabsorción, diarrea, esteatorrea y motilidad alterada, así

como los derivados de las diversas cirugías citorreductoras que se llevan a cabo<sup>16</sup>. Por ello, se necesitan diversas estrategias de diagnóstico adecuado para su manejo y mejoría de la calidad de vida de los pacientes.

En general, los pacientes con cáncer avanzado son a menudo deficientes en proteínas y ácidos grasos, lo que

**Tabla 3** Valores de bioimpedancia y de dinamometría de nuestra muestra y valores de referencia correspondientes a edad y sexo

Paciente	AF	AF r	ACT	ACT r	MG	MG r	MLG	MLG r	MM	MM r	MCC	MCC r	Din	Dinr
1	5,3	5,8	63,6	56,5	13,9	33,9	86,1	66,1	43,6	43	43	48,4	74	38
2	3,8	5,3	42,1	46,6	50,5	40,2	49,5	59,8	23,7	35,1	20	46,5	15	21,3
3	5	5,3	47,5	46,6	39,2	40,2	60,8	59,8	29,2	35,1	29	46,5	25	21,3
4	4,7	5,3	44,8	46,6	39,2	40,2	60,8	66,1	24,4	35,5	28	46,5	18	21,3
5	5,3	5,8	64,7	56,5	12,3	33,9	87,7	66,1	44,9	43,6	35	48,4	70	38
6													5	21,3
7	6,4	7,1	57	55,9	22,5	22,8	77,5	77,2	39,7	50	44	53,3	37	46,7
8	6	5,3	56,8	46,6	22,7	40,2	77,3	59,8	34,9	35,1	43	46,5		21,3
9	7,4	6,7	58,8	56,4	19,5	22,3	80,5	77,7	40,7	48,2	48	50,8	45	47,5
10	4,6	5,3	52,8	46,6	28,5	40,2	71,5	59,8	29,4	35,1	33	46,5	12	21,3
11	5,7	5,8	54,2	56,5	26,3	33,9	73,7	66,1	34,1	43,6	40	48,5	28	38
12	6,6	5,8	50,4	45,9	29,7	41,4	70,3	58,6	28,4	35,5	40	47,3	20	24,3
13	5,2	5,3	52,9	46,5	28,1	40,2	71,9	58,6	30,7	35,1	38	46,5		24,3
14	6,4	5,8	65	56,5	11,5	33,9	88,5	66,1	45,2	43,6	46	48,4	40	38
15	3,4	5,8	64,6	56,5	23,1	33,9	76,9	66,1	42,8	43,6	27	48,4		38
16	6,8	6,7	55,2	56,4	24,2	22,3	75,8	77,7	36,8	43,6	43	50,8	37	47,5
17	4,4	5,8	53,3	45,9	27,6	41,4	72,4	58,8	31	35,5	32	50,8	12	24,3
18	6,8	5,8	52,6	49,2	26,6	37,3	73,4	62,7	32,2	39,8	43	53,8	35	24
19	6,7	5,9	55,7	49,2	23,3	29,9	76,7	68,1	36,1	42,4	46	53,3	38	24
20	4,4	5,8	59,4	46,6	23,6	40,2	76,4	59,8	35,7	35,1	38	46,5	20	21,3
21	3,8	5,8	47,7	56,5	40,9	33,9	59,1	66,1	28,3	43,6	32	48,4	34	38
22	4,9	5,8	63,9	56,5	15,9	33,9	84,1	59,8	43,9	43,6	41	48,4	38	38
23													27	38
24	7,1	5,3	54,7	46,5	23,7	40,2	76,3	59,8	31	35,1	48	46,5		24
25	5,7	5,8	61,5	56,5	16,4	33,9	83,6	66,1	41,7	43,6	43	48,4	10	38
26	5,5	5,3	58,9	46,6	19,3	40,2	80,7	59,8	34,4	35,5	41	46,5	20	21,3
27	7,6	5,8	64,1	56,5	12	33,9	88	59,8	44,3	43,6	54	48,4	34	38
28	4	5,8	53,9	45,9	27	41,4	73	58,6	31,9	35,5	32			24,3
29	5,7	5,8	54,1	56,5	26,5	33,9	73,5	54,1	33,9	43,6	44	47,3	30	38
30	5,3	5,8	53	52,2	26,6	29,9	73,4	70,1	35	42,9	37	48,4		46,7
31	7,8	5,8	62,5	56,5	11,4	33,9	88,6	66,1	44	43,6	55	48,4	45	38
32	4,2	5,8	57,6	56,5	21,7	33,9	78,3	66,1	37,8	43,6	38	48,4	35	38
33	4,8	5,8	62,5	49,2	15,1	37,3	84,9	62,7	40,7	39,8	40	48,9	22	24
34	5,9	5,8	69,1	45,9	5,5	41,4	94,5	58,6	44,4	35,5	50	47,3	30	24,3
35	3,5	5,3	58,5	46,6	28,7	40,2	71,3	59,8	32,7	35,1	23	46,5	15	21,3
36	6,9	7,1	72,5	55,9	2,7	22,8	97,3	77,2	56,7	50	56	50,6	35	46,7
37	5,2	7,2	49,6	57,3	32,1	19,9	67,9	80,1	34,2	50,4	48	51,9		46,7
38	8,5	7,1	63,9	55,9	10	22,8	90	77,2	47,4	50	58	53,3	35	46,7
39	6,4	5,3	49,6	46,6	32	40,2	68	59,8	27,6	35,1	39	46,5		21,3
40	8,3	5,8	62,5	56,5	14,3	33,9	85,7	66,1	41,9	43,6	55	48,4	32	38
41	4	5,3	55	46,6	27,5	40,2	72,5	59,8	33,3	35,5	30	46,5	18	21,3
42	7,4	7,3	54,3	56,4	26,4	22,2	73,6	77,8	36,3	50,9	44	53,3	38	46,7
43	8,4	7,2	63,7	57,3	7,8	19,9	92,2	80,1	49,1	50,4	57	51,9	34	46,7
44	5,8	5,3	45,6	46,6	37,8	40,2	62,2	59,8	24,6	35,5	33	46,6	20	21,3
45	5,4	7,1	66,5	55,9	9,7	22,8	90,3	77,2	50,4	50	46	53,3	40	46,7
46	6,9	5,3	49,1	46,6	31,9	40,2	68,1	59,8	26,4	35,1	38	46,5		21,3
47	4	5,8	62,2	52,2	15,4	31,9	84,6	70,1	41	42,9	36	50,6	18	24
48	3,8	6,7	47,7	47,7	40,9	22,3	59,1	77,7	28,3	48,2	24	50,8	30	47,5
49													42	47,5
50	6,7	5,8	51,7	56,4	29,2	22,3	70,8	58,6	31,4	35,5	41	47,3	20	24,3

AF: ángulo de fase; ACT: agua corporal total; MG: masa grasa; MLG: masa libre de grasa; MM: masa muscular; MCC: masa celular corporal; Din: dinamometría; "r": valores de referencia según edad y sexo<sup>13,14</sup>.

**Tabla 4** Resumen de la descripción de las características de nuestra muestra de TNEGEP y de tumores digestivos de estirpe no neuroendocrina, revisión de literatura. Comparación de diferentes parámetros de valoración morfofuncional

Tumor	n	Edad	Sexo	Estadio	Comentario	Referencia
Adenocarcinoma colon y recto	250	70,9	51,6 varones	-Estadio II: 36,4% -Estadio III: 25,6% -Estadio IV: 22,4%	AF 4,94 (DE 1)	Barao et al. <sup>23</sup>
Adenocarcinoma de páncreas	16	Promedio 60,3	50% varones	Localmente avanzado (IIA-III)	Dinamometría (kg) Promedio calculado ponderado por sexo 29,25 (DE 7) FFMI (kg/m <sup>2</sup> ) Promedio calculado ambos sexos: 15,95 (DE 1,3)	Witvliet-van Nierop et al. <sup>25</sup>
Adenocarcinoma gástrico	210	70	68,1 varones	-Estadio I: 64,2% -Estadio II: 20%	AF 4,7 (DE 0,72)	Yu et al. <sup>28</sup>
Adenocarcinoma gástrico	470	65	77,4% varones	-Estadio I: 34,7% -Estadio II: 21,9% -Estadio III: 43,3%	Dinamometría 29,3 (DE 9,32)	Huang et al. <sup>29</sup>

les condiciona una disminución de la masa muscular y el peso<sup>17</sup>. Es sabido que el estado nutricional puede afectar tanto la tolerancia como la efectividad de los tratamientos de quimioterapia en tumores sólidos<sup>18</sup>.

En una revisión sistemática con 3.607 pacientes oncológicos<sup>19</sup>, se aceptó la bioimpedancia eléctrica como herramienta capaz de detectar sarcopenia, comparable a otros métodos como TAC o circunferencia de la pantorrilla, así como la asociación de sarcopenia con resultados clínicos adversos.

El AF es un indicador de la integridad de la membrana celular, distribución del agua intra- y extracelular y la predicción de la masa celular corporal, la cual se encuentra directamente relacionada con el estado nutricional y la tasa de supervivencia. El AFS se ha determinado como factor pronóstico independiente en pacientes con diversos tipos de cáncer en tratamiento con quimioterapia<sup>20</sup>.

Las correlaciones entre datos de bioimpedancia eléctrica, ecografía nutricional y dinamometría hasta ahora no habían sido descritas. En nuestro caso se observó correlación concordante respecto a masa grasa y masa muscular en bioimpedancia y ecografía, así como a nivel muscular en dinamometría y bioimpedanciometría. Dado que cada una de las técnicas exploratorias presenta limitaciones en distintos escenarios, tales como IMC extremos, infra- o sobrehidratación, pacientes no colaboradores o con amputaciones de miembros, resulta interesante realizar una valoración con los distintos tipos de técnicas para obtener una valoración nutricional completa.

En nuestra muestra, al comparar los datos de bioimpedancia eléctrica con población de referencia sana emparejada por edad y sexo, se observó menor porcentaje de masa grasa en nuestros pacientes con TNEGEP, lo que pone de manifiesto la desnutrición calórica que presentan estos pacientes. Además, presentan en dicha comparación un menor porcentaje de masa celular corporal y de masa muscular, a pesar de presentar un mayor porcentaje de masa libre de grasa. Ello se puede explicar por un mayor componente de agua corporal total en estos pacientes. Tanto el ángulo de fase como la dinamometría resultaron menores que la población de referencia, aunque no de forma significativa; este hecho se podría atribuir a que la estirpe tumoral neuroendocrina tiene en general mejor pronóstico respecto a otro tipo de estirpe histológica, como veremos a continuación.

El SMI resulta aceptable en ambos sexos, situándose por encima del umbral de sarcopenia según criterios GLIM mediante BIA (< 7 en hombres, 5,7 en mujeres).

### Comparación de parámetros nutricionales en otros cánceres de misma localización

Hasta el momento, no existe publicación que compare composición corporal de pacientes con tumor digestivo no neuroendocrino vs. tumor digestivo neuroendocrino.

Para ello, se realizó una búsqueda en PubMed con las palabras clave: *bioelectrical impedance analysis, phase*



*angle, hand grip strength* junto con las diferentes localizaciones de tumores digestivos.

En general, se ha observado en la literatura un estado nutricional más deteriorado en tumores gastrointestinales no neuroendocrinos:

En un estudio prospectivo<sup>21</sup>, controlado (edad y sexo) con 38 pacientes con cáncer gastrointestinal, se observó un AF promedio de 4,05 en mujeres y 4,81 en hombres (oncológicos) que difería del grupo control (7,06 en mujeres y 7,30 en hombres). El IMC resultó de 26,74 en mujeres y 25,85 en hombres (grupo de oncológicos) y de 28,44 en mujeres y 27,01 en hombres (grupo control).

Otro estudio en población geriátrica<sup>22</sup> con 153 pacientes con cáncer gastrointestinal al diagnóstico, en su mayoría de localización colorrectal, se observó previamente al tratamiento con quimioterapia, un AF de 4,96 en hombres y 4,73 en mujeres y un SMI de 8,82 kg/m<sup>2</sup>. La dinamometría promedio entre hombres y mujeres resultó de 27,5 ± 8,6 kg.

Otro estudio<sup>23</sup> de 250 pacientes de edad avanzada con cáncer colorrectal mostró un ángulo de fase promedio de 4,94 (DE ± 1), relacionando un ángulo de fase mayor de 5 con mayor supervivencia.

En pacientes que iban a ser intervenidos por adenocarcinoma de páncreas se observó sarcopenia en el 58,6% de los pacientes en TC preoperatorio a nivel de L3 con diferentes puntos de corte en área muscular para hombres y mujeres<sup>24</sup>.

En pacientes con cáncer de páncreas localmente avanzado<sup>25</sup>, se observó un índice de masa libre de grasa de 17 en hombres y de 14,9 en mujeres (por debajo del promedio de nuestra muestra). Los datos en la dinamometría fueron de 33,7 kg en hombres y 24,8 kg en mujeres.

En un metaanálisis<sup>26</sup> de 39 estudios acerca de la composición corporal en cáncer gástrico, se observó una prevalencia de sarcopenia del 7-70%, medido mediante área muscular en TC en L3, bioimpedancia eléctrica o DEXA. Dichos datos se relacionaron con mayores complicaciones posquirúrgicas y menor supervivencia.

En pacientes con cáncer gástrico y edad de 65 años se detectó una dinamometría promedio de 26 kg en hombres y 18 en mujeres antes de la cirugía<sup>27</sup>. En pacientes sometidos a cirugía gástrica por causa neoplásica, con dinamometría promedio de 29,32 kg, se relacionó la afectación severa en la dinamometría (16,28 ± 5,82 kg) con complicaciones quirúrgicas y no quirúrgicas tales como la neumonía<sup>28</sup>.

Otro estudio, en pacientes con adenocarcinoma gástrico, se relacionó el ángulo de fase preoperatorio con la presencia de complicaciones posquirúrgicas, con un valor promedio de 4,7<sup>29</sup>.

En tumores de intestino delgado, dada la menor frecuencia de neoplasia no neuroendocrina, no se ha encontrado literatura hasta el momento en cuanto a comparación de datos de composición corporal o dinamometría.

Estos datos sugieren que, a pesar de que en nuestra muestra la mayoría de pacientes presentaban estadio tumoral IV, podrían presentar un mejor estado nutricional en cuanto a parámetros musculares. Este hecho podría tener relación con el grado tumoral, debido a que en nuestra muestra únicamente un 3% presentó grado tumoral 3, considerado como de peor pronóstico.

Sería interesante, en un futuro, la comparación de TNEGEP con otros tumores de la misma localización emparejados

por edad y sexo de estirpe no neuroendocrina en cuanto a datos de valoración morfofuncional.

## Conclusiones

Los pacientes con TNEGEP de nuestra serie presentan una afectación moderada del estado nutricional respecto a la población general. La valoración morfofuncional centrada en estudios de composición corporal y funcionalidad permite un conocimiento más sensible y preciso del estado nutricional, destacando un descenso de masa grasa, masa celular y masa muscular, con las implicaciones pronósticas que ello conlleva. Los resultados de ángulo de fase se correlacionan con el buen pronóstico global de esta patología y suponen un parámetro útil en el seguimiento de estos pacientes. Las medidas de capacidad funcional, como la dinamometría, reflejan una situación funcional de los pacientes y su relación con la morbimortalidad, por lo que esta herramienta debería incluirse en la valoración global de los pacientes con tumores neuroendocrinos.

Se necesitan más estudios para establecer valores de referencia adecuados en ecografía nutricional para realizar una valoración de la composición corporal más completa y que se correlacione con las medidas estandarizadas de impedanciometría y dinamometría.

## Fortalezas y limitaciones

Este trabajo destaca en lo novedoso respecto a dos puntos importantes: la valoración nutricional morfofuncional y la estirpe de tumores neuroendocrinos, menos prevalente y estudiada que otros tipos tumorales. La comparativa respecto a población de referencia sana por edad y sexo suma valor al trabajo.

Como limitaciones, las propias de un trabajo observacional retrospectivo, y de localización tumoral heterogénea, dentro de los tumores gastroenteropancreáticos.

Resultaría de interés, completar en próximos estudios añadiendo información de pacientes con tumores gastroenteropancreáticos de estirpe no neuroendocrina y poder realizar una comparación de los mismos emparejando por edad y sexo.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

- Lepage C, Bouvier AM, Phelip JM, Hatem C, Vernet C, Faivre J. Incidence and management of malignant digestive endocrine tumours in a well defined French population. *Gut*. 2004;53:549-53.
- Tsikitis VL, Wertheim BC, Guerrero MA. Trends of incidence and survival of gastrointestinal neuroendocrine tumors in the United States: a seer analysis. *J Cancer*. 2012;3:292-302.
- García-Almeida JM, Tomé García M, García Alemán J. Problemas metabólicos en pacientes con tumores neuroendocrinos. Cap 3.15. En: García-Carbonero R, editor. *Manual de diagnóstico y tratamiento de los tumores neuroendocrinos*. 2ª ed. Grupo Nacional de Tumores Neuroendocrinos; 2013.

4. García-Almeida JM, García-García C, Vegas-Aguilar IM, Bellido-Castañeda V, Bellido-Guerrero D. Morphofunctional assessment of patient nutritional status: a global approach. *Nutr Hosp.* 2021;38:592–600, <http://dx.doi.org/10.20960/nh.03378>.
5. Bellido D, Carreira J, Bellido V. Evaluación del estado nutricional: antropometría y composición corporal. En: Gil A, editor. *Tratado de nutrición: Nutrición Humana en el estado de salud*. Tomo V. Madrid: Panamericana; 2017. p. 99–132.
6. Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD, Durenberg P, Elia M, Gomez JM, et al. Bioelectrical impedance analysis – part I: review of principles and methods. *Clin Nutr.* 2004;23:1226–43.
7. Llamas L, Baldomero V, Iglesias ML, Rodota LP. Values of the phase angle by bioelectrical impedance; nutritional status and prognostic value. *Nutr Hosp.* 2013;28:286–95.
8. Hui D, Dev R, Pimental L, Park M, Cerana MA, Liu D, et al. Association between multi-frequency phase angle and survival in patients with advanced cancer. *J Pain Symptom Manage.* 2017;53:571–7.
9. Nijholt W, Beek LT, Hobbelen JSM, van der Vaart H, Wempe JB, van der Schans CP, et al. The added value of ultrasound muscle measurements in patients with COPD: An exploratory study. *Clin Nutr ESPEN.* 2019;30:152–8, <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnesp.2019.01.001>.
10. Berger J, Bunout D, Barrera G, de la Maza MP, Henriquez S, Leiva L, et al. Rectus femoris (RF) ultrasound for the assessment of muscle mass in older people. *Arch Gerontol Geriatr.* 2015;61:33–8, <http://dx.doi.org/10.1016/j.archger.2015.03.006>.
11. Norman K, Stobäus N, Gonzalez MC, Schulzke JD, Pirlich M. Hand grip strength: outcome predictor and marker of nutritional status. *Clin Nutr.* 2011;30:135–42, <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2010.09.010>.
12. Álvarez J, Del Río J, Planas M, García Peris P, García de Lorenzo A, Calvo V, et al. Grupo de Documentación de SENPE SENPE-SEDOM document on coding of hospital hyponutrition. *Nutr Hosp.* 2008;23:536–40.
13. Atilano Carsi X, Bajo MA. Vectores de impedancia bioeléctrica de referencia para la población española. *Nutr Hosp.* 2015;31:1336–44.
14. Anexo 6.B. Percentiles poblacionales de dinamómetro de Jamar en Pizarra (Málaga). Olveira Fuster G, editor. *Manual de Nutrición Clínica y Dietética*. 3ª ed. Díaz de Santos; 2016. p. 556.
15. Altieri B, Barrea L, Modica R, Muscogiuri G, Savastano S, Colao A, et al. Nutrition and neuroendocrine tumors: An update of the literature. *Rev Endocr Metab Disord.* 2018;19:159–67.
16. Gallo M, Muscogiuri G, Pizza G, Ruggeri RM, Barrea L, Faggiano A, et al. The management of neuroendocrine tumors: A nutritional viewpoint. *Crit Rev Food Sci Nutr [Internet].* 2019;59:1046–57, <http://dx.doi.org/10.1080/10408398.2017.1390729>.
17. Murphy RA, Mourtzakis M, Chu QS, Reiman T, Mazurak VC. Skeletal muscle depletion is associated with reduced plasma (n-3) fatty acids in non-small cell lung cancer patients. *J Nutr.* 2010;140:1602–6, <http://dx.doi.org/10.3945/jn.110.123521>.
18. Pavel M, Valle JW, Eriksson B, Rinke A, Caplin M, Chen J, et al. ENETS consensus guidelines for the standards of care in neuroendocrine neoplasms: systemic therapy - biotherapy and novel targeted agents. *Neuroendocrinology.* 2017;105:266–80.
19. Aleixo GFP, Shachar SS, Nyrop KA, Muss HB, Battaglini CL, Williams GR. Bioelectrical impedance analysis for the assessment of sarcopenia in patients with cancer: a systematic review. *Oncologist.* 2020;25:170–82.
20. Paiva I, Borges LR, Halpern Silveira D, Assunção MC, Barros AJ, Gonzalez MC. Standardized phase angle from bioelectrical impedance analysis as prognosis factor for survival in patients with cancer. *Support Care Cancer.* 2010;19:187–92, <http://dx.doi.org/10.1007/s00520-009-0798-9>.
21. Yoon SL, Grundmann O, Williams JJ. Body composition changes differ by gender in stomach, colorectal, and biliary cancer patients with cachexia: Results from a pilot study. *Cancer Medicine.* 2018;7:3695–703.
22. Hopancı Bıçaklı D, Çehreli R, Özveren A, Meseri R, Uslu R, Karabulut B, et al. Evaluation of sarcopenia, sarcopenic obesity, and phase angle in geriatric gastrointestinal cancer patients: before and after chemotherapy. *Turk J Med Sci.* 2019;49:583–8, <http://dx.doi.org/10.3906/sag-1808-114>.
23. Barao K, Vicente Cavagnari MA, Silva Fucuta S, Manoukian Forones N. Association between nutrition status and survival in elderly patients with colorectal cancer. *Nutr Clin Pract.* 2017;32:658–63, <http://dx.doi.org/10.1177/0884533617706894>.
24. Gruber ES, Jomrich G, Tamandl D, Gnant M, Schindl M, Sahora K. Sarcopenia and sarcopenicobesity are independent adverse prognostic factors in resectable pancreatic ductal adenocarcinoma. *PLoS One.* 2019;14:e0215915, <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0215915>.
25. Witvliet-van Nierop JE, Lochtensberg-Potjes CM, Wierdsma NJ, Scheffer HJ, Kazemier G, Ottens-Oussoren K, et al. Assessment of nutritional status digestion and absorption, and quality of life in patients with locally advanced pancreatic cancer. *Gastroenterol Res Pract.* 2017;2017:6193765, <http://dx.doi.org/10.1155/2017/6193765>.
26. Kamarajah SK, Bundred J, Tan BHL. Body composition assessment and sarcopenia in patients with gastric cancer: a systematic review and meta-analysis. *Gastric Cancer.* 2019;22:10–22, <http://dx.doi.org/10.1007/s10120-018-0882-2>.
27. Kawamura T, Makuuchi R, Tokunaga M, Tanizawa Y, Bando E, Yasui H, et al. Long-term outcomes of gastric cancer patients with preoperative sarcopenia. *Ann Surg Oncol.* 2018;25:1625–32, <http://dx.doi.org/10.1245/s10434-018-6452-3>.
28. Yu B, Park KB, Park JY, Lee SS, Kwon OK, Chung HY. Bioelectrical impedance analysis for prediction of early complications after gastrectomy in elderly patients with gastric cancer: the phase angle measured using bioelectrical impedance analysis. *J Gastric Cancer.* 2019;19:278–89, <http://dx.doi.org/10.5230/jgc.2019.19.e22>.
29. Huang DD, Zhou CJ, Wang SL, Mao ST, Zhou XY, Lou N, et al. Impact of different sarcopenia stages on the postoperative outcomes after radical gastrectomy for gastric cancer. *Surgery.* 2017;161:680–93.