



Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina

Instituto Mexicano del Seguro Social

Unidad Médica de Alta Especialidad Centro Médico Nacional Siglo XXI

Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda”

Título:

Estudio comparativo del ángulo de fase en pacientes mexicanos con neoplasias neuroendócrinas comparados contra pacientes sin tumores gastrointestinales pareados por edad, sexo e índice de masa corporal en el Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI.

Tesis que para obtener el título como especialista en Medicina en

Endocrinología

Presenta

Investigador Principal: Diana Itzamar Aragon Apodaca

Asesores:

- M. en C. Alejandra Albarrán Sánchez. Médico Internista. Medicina Interna. Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI.
- M. en C. Claudia Ramírez Rentería. UIM en Endocrinología Experimental, Hospital de Especialidades CMN SXXI. IMSS.

Ciudad de México Agosto 2023



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Tabla de contenido

Carta de autorización del comité de ética	3
Resumen	4
Glosario	5
Marco Teórico	6
Neoplasias neuroendocrinas	6
Epidemiología.....	7
Generalidades en el diagnóstico y tratamiento de las NEN	7
Importancia de las NEN.....	10
Comorbilidades en los pacientes con NEN: importancia del síndrome metabólico.....	10
Limitaciones en la clasificación del síndrome metabólico.....	12
Limitaciones en la clasificación del síndrome metabólico en NEN.....	12
Bioimpedancia eléctrica.....	13
El ángulo de fase en la bioimpedancia en nutrición.....	14
Utilidad del ángulo de fase como predictor de mortalidad en cáncer y NEN.....	16
Analizador de composición corporal seca mBCA 525+	17
Justificación	17
Hipótesis de investigación	18
Objetivo general	18
Objetivos secundarios	19
Material y métodos	19
Criterios de Selección	20
Criterios de Inclusión Grupo A (Casos)	20
Criterios de Inclusión Grupo B (controles).....	20
Selección de la muestra	20
Enumeración de variables	21
Factibilidad	25
Aspectos éticos	25
Cronograma	25
Carta de consentimiento	31
Carta de consentimiento	34
Referencias bibliográficas	37
Anexos	41

Carta de autorización del comité de ética



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 3601.

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES Dr. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

Registro COFEPRIS 17 CI 09 015 034

Registro CONBIOÉTICA CONBIOETICA 09 CEI 023 2017082

FECHA **Viernes, 15 de mayo de 2020**

M.G. ALEJANDRA ALBARRAN SANCHEZ

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Comparación del ángulo de fase en pacientes mexicanos con y sin neoplasias neuroendócrinas pareados por edad, sexo e índice de masa corporal en el Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI del IMSS.** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**.

Número de Registro Institucional

FI 2020 3601 060

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Dr. Carlos Prady Cuevas García
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3601

Imprimir

IMSS

Resumen

Introducción: Las neoplasias neuroendócrinas (NEN) representan el 0.5% de todas las neoplasias malignas diagnosticadas. El ángulo de fase es un parámetro obtenido por bioimpedancia eléctrica que ofrece información respecto al estado celular y nutricional de las personas y se ha estudiado como predictor de desenlaces como la mortalidad en cáncer, sin embargo, hay controversias sobre su aplicación en NEN y se deben estandarizar los datos a cada población.

Objetivo: determinar la diferencia del ángulo de fase en pacientes mexicanos con NEN contra pacientes sin tumores gastrointestinales pareados por edad, sexo e índice de masa corporal en el HE CMN Siglo XXI.

Material y métodos: se analizó la composición corporal y el ángulo de fase de pacientes con neoplasias neuroendócrinas y sin el tumor usando el analizador de composición corporal mBCA 525. Se hizo un análisis estadístico no paramétrico de los datos obtenidos.

Glosario

5-HIAA: Acido 5-hidroxiindolacético

ACT: Agua corporal total

APUD: Amine Precursor Uptake Decarboxylation

BIA: Análisis de bioimpedancia

CgA: Cromogranina A

CIE: Clasificación internacional de enfermedades.

CTOG: Curva de tolerancia oral a la glucosa

DEXA: Absorciometría de rayos X de energía Dual

DTPA: Pentaacetato de dietilentriamina

DXM: Dexametasona

GEP-NEN: Neoplasia neuroendocrina gastroenteropancreática

HE CMN SXXI: Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI

HO CMN SXXI Hospital de oncología Centro Médico Nacional SXXI

HOMA-IR modelo homeostático para evaluar la resistencia a la insulina.

HYNIC: Acido hidrazinonicotínico

IMSS: Instituto Mexicano del Seguro Social

IRM: Resonancia Magnética

ISSSTE: Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado.

mBCA: Analizador médico de composición corporal.

MCM: Masa corporal magra

NEN: Neoplasias neuroendocrinas

OR: Odds ratio o razón de momios

PET: Tomografía por emisión de positrones

PP: Péptido polipancreático

PRRT: Terapia de péptidos marcados con radionúclidos

SM: Síndrome metabólico

SPECT: Tomografía computarizada de emisión monofotónica

TAC: Tomografía computarizada

TG: Triglicéridos

TNEP: Tumores neuroendocrinos pancreáticos

TNE: Tumor neuroendocrino

VIP: péptido intestinal vasoactivo

Marco Teórico

Neoplasias neuroendocrinas

Las neoplasias neuroendócrinas (NEN) son neoplasias epiteliales con diferenciación neuroendocrina, cuyo origen se encuentra en las células distribuidas a través del sistema neuroendocrino difuso, anteriormente también llamadas células enterocromafines o APUD por sus siglas en inglés “Amine Precursor Uptake Decarboxylation”.

Las definiciones, clasificaciones y métodos diagnósticos y tratamientos de las NEN han cambiado de manera importante en los últimos años. Hasta hace unos años se denominaban tumores carcinoides, sin embargo el término cayó en desuso en las dos últimas décadas, debido a que resulta confuso y puede interpretarse como tumores que no tienen un comportamiento maligno en la mayoría de los casos.¹ Existen muchas razones para estos cambios, entre los cuales se encuentra la dificultad para predecir su comportamiento, ya que no se puede asegurar que se trate de un “adenoma” por estar bien diferenciados y tener poca tasa de mitosis, al igual que un tumor francamente agresivo, no muy bien diferenciado y con metástasis al diagnóstico, puede asociarse a una sobrevida de varios años.²

En la actualidad se sabe que casi el 90% de las NEN son clínicamente y hormonalmente silentes, o no funcionantes, a diferencia de lo que se creía previamente.³ Las células de una NEN son muy similares a las células de las cuales procede, por lo cual suelen clasificarse como “bien diferenciados” en la mayoría de los casos.⁴ Por estas razones, se ha optado por una clasificación en donde se habla de “neoplasia” cuando se incluye a todas las neoformaciones, la palabra “tumores” se reserva para el subgrupo de neoplasias bien diferenciadas y “carcinoma” queda únicamente en los casos con tumores poco diferenciados.^{2,5}

Clasificarlos como NEN, tumor o carcinoma es el primer paso, mientras que esta división permite incluir en el grupo de “neoplasia” a un caso del cual todavía no se tiene tejido histopatológico para clasificarlo como carcinoma o tumor. En el caso de los tumores (bien diferenciados) el siguiente paso es subclasificarlos en los grados 1 a 3 dependiendo de la cantidad de mitosis o porcentaje de Ki-67. Por último, se indica el sitio primario si es que se conoce (lo que también permite incluir a los de primario desconocido) ya que en algunos casos es necesario tener estudios de inmunohistoquímica adicionales para determinar el origen del tejido metastásico y en los tumores poco diferenciados no siempre es posible conocer donde surgió el tumor primario.^{2,5}

Si el tumor se asocia a un cuadro hormonal característico, se puede agregar el complemento “productor de” o el reporte de la inmunohistoquímica correspondiente, pero no se recomienda ya solicitar marcadores tumorales de manera indiscriminada en tejidos o en suero, salvo para confirmar una sospecha clínica previa. Estos términos se están empleando con mayor frecuencia en la literatura desde hace un par de años y se espera que con la implementación del CIE-11 en el año 2022, sean ya de uso universal.²

Actualmente también se ha dejado de usar la clasificación hormonal que clasificaba a las neoplasias como “gastrinoma”, VIPoma o glucagonoma, ya que se ha visto que una sola NEN puede producir y secretar diferentes péptidos, incluyendo hormonas biológicamente activas, aunque en su mayoría son moléculas inactivas. Algunos tumores pueden producir solamente fragmentos de estos péptidos o degradarlos dentro del mismo tumor, antes de que alcancen la circulación general, por lo que se requiere tiempo o una masa tumoral crítica para desarrollar síntomas evidentes. Con respecto a la sintomatología puede ser bastante amplia, insidiosa, progresiva y no depende únicamente del sitio afectado.^{5,6}

Epidemiología

Las NEN representan aproximadamente el 0.5% de todas las neoplasias malignas recién diagnosticadas, sin embargo, no todas tienen un comportamiento maligno o metastásico. Dada la distribución en todo el cuerpo de las células neuroendocrinas, se han descrito tumores en el sistema nervioso central, tracto respiratorio, laringe, tracto gastrointestinal, tiroides, piel, mama y el sistema urogenital. Para fines de este proyecto se consideraron los tumores clasificados como “gastroenteropancreáticos”, los cuales surgen más comúnmente de: tracto gastrointestinal (48-67%), pulmón (22-27%) y páncreas (9%).^{5,7,8}

Aunque las NEN son poco frecuentes, su incidencia ha ido en aumento debido a la mayor y mejor disponibilidad de métodos de diagnóstico. En una serie de 13,715 pacientes con NEN⁹, publicada en 2003 y basada en los datos obtenidos del programa estadounidense Supervivencia, Epidemiología y Resultados Finales (SEER), se informó una incidencia anual ajustada por 100,000 de 2.47 en hombres y 2.58 en mujeres blancos y un poco más alta en población negra (hombres 4.48 y mujeres 3.98); otro estudio realizado por Yao et al.¹⁰, con 35 618 casos, determinó una incidencia ajustada por año de 1.09 en 100 000 para 1973, que aumentó hasta 5.25 en 100,000 para el año 2004, con una prevalencia ajustada a este periodo de 103,312 casos y que marco una pauta demostrando que la prevalencia era mayor de lo que se creía. Las series más recientes en algunos países muestran que esta incidencia llega ya hasta 7 casos /100,000 habitantes por año, como se demuestra en varios estudios en EE. UU.¹¹

En México hay poca información respecto a la incidencia y prevalencia. La mayoría de las publicaciones son sobre reportes de casos aislados. No obstante, si existe un estudio retrospectivo realizado por el Hospital 20 de noviembre del ISSSTE en donde se identificaron 25 casos lo cual representó una incidencia del 0.1 en pacientes atendidos de primera vez durante un periodo de 10 años.¹² En un estudio de 38 pacientes con tumores de intestino delgado realizado por el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán” se determinó que el subtipo histológico más frecuente en hombres fue el adenocarcinoma, encontrado en 10 casos (68.1%), mientras que los tumores neuroendocrinos fueron más comunes en mujeres, encontrados en 6 pacientes de este género (40%).¹³ Otro estudio realizado en HE CMN SXXI¹⁴, en el cual se revisó la base de datos de los procedimientos de Ultrasonido endoscópico en un periodo de 5 años, de un total de 2,300 procedimientos, en 21 pacientes se confirmó el diagnóstico de neoplasias neuroendócrinas enteropancreáticas, de ellos 61.9% fueron mujeres, 38% hombres, el promedio de edad fue de 52 años, con un rango de 12-81 años. La localización fue: páncreas 12 casos (57.1%); estómago 4 (19%); duodeno 3 (14.2%) y retroperitoneo, 2 (9.5%). Por último con respecto a las características histopatológicas, Alvarado-Cabrero y cols¹⁵ realizaron un estudio en HO CMN SXXI en 127 casos de pacientes con NEN de entre 24 y 85 años de edad con el objetivo de evaluar su distribución anatómica y características clínico-patológicas. Se determinó que 113 (89%) se localizaron en el tracto gastrointestinal y 14 (11%) en el páncreas. En cuanto al tamaño de los tumores, se encontró una variación de entre 0.4 y 9 cm (mediana: 2,5 cm), el grado histológico de las neoplasias del aparato gastrointestinal fue en su mayoría grado 1 (54%) seguido de grado 2 y 3 (31% y 5% respectivamente) y el grado histológico de los tumores pancreáticos fue: 43,00% grado 1, 36,00% grado 2 y 21,00% grado 3; además se encontró correlación entre el marcador Ki-67 y el grado tumoral (22% grado 3 vs 2.5% grado 1).

Generalidades en el diagnóstico y tratamiento de las NEN

Como ya se comentó previamente, la mayoría de los tumores neuroendócrinos diagnosticados en la actualidad son hormonalmente “no funcionantes”, por lo cual no

generan un cuadro clínico clásico y los síntomas generalmente inespecíficos y confusos. La mayoría son detectados de manera incidental, cuando el tumor es lo suficientemente grande como para causar, por ejemplo, datos obstructivos como ictericia, constipación, dolor o sangrado; o cuando la secreción hormonal es lo suficientemente grande como para producir un síndrome objetivable.^{5,8} Los síndromes más comunes son: el hiperinsulinismo endógeno, síndrome carcinoide y el síndrome de Zöllinger Ellison; aunque existen otros cuadros reconocido principalmente en NEN pancreáticos. (Ver Tabla 1).

Tipo de tumor	Presentación clínica	Malignidad	Marcadores bioquímicos
TNE productor de serotonina (Síndrome carcinoide)	Eritema, diarrea, sudoración, edema, fibrosis	90%	5-HT, PP, SP, 5-HIAA, prueba con pentagastrina, CgA
Insulinoma	Debilidad sudoración, temblor taquicardia, cefalea	<10%	Glucosa, insulina, péptido C, proinsulina, prueba de ayuno
Gastrinoma	Úlcera péptica, diarrea que mejora con IP	55%	Gastrina, prueba con secretina, CgA
VIPoma	Diarrea, eritema, deshidratación	80%	VIP, K, Cl, CgA, gasometría
Glucagonoma	Eritema migratorio, diabetes, diarrea	80%	Glucagon, aminoácidos, CgA
Somatostatina	Pérdida de peso, colelitiasis, efectos de masa	50%	Somatostatina, prueba con pentagastrina, CTOG, CgA
No funcionantes	Ictericia, pancreatitis, dispepsia	70%	PP, inhibición con atropina, CgA
ACTH	Síndrome de Cushing	80%	UFC, cortisol post DXM, ACTH, CgA?

Tabla 1. Tipos principales de NEN, su presentación clínica, la probabilidad que tienen de presentar un comportamiento maligno y los marcadores bioquímicos que se solicitan con mayor frecuencia. CgA: Cromogranina A. VIP: péptido intestinal vasoactivo. PP: péptido polipancreático. 5-HIAA: Acido 5-hidroxiindolacético. CTOG: Curva de tolerancia oral a la glucosa. UFC Cortisol urinario libre. DXM:

Dexametasona. TNE: Tumor neuroendocrino

La presencia del síndrome carcinoide, término que, si continúa en uso, resulta de la hipersecreción de aminas y péptidos y a menudo facilita el diagnóstico de un NEN. El síndrome carcinoide clásico se caracteriza por la presencia de diarrea acuosa (70%), enrojecimiento (90%), cardiopatía derecha (30%), broncoespasmo e hipotensión; dichos síntomas se correlacionan con la hipersecreción de serotonina, ya que dentro de sus efectos se incluyen vasodilatación, broncoconstricción y contracción del músculo liso. Los receptores de serotonina también se expresan en las células subendocárdicas de las válvulas cardíacas, y los niveles séricos elevados inducen enfermedad valvular. La afectación del lado izquierdo del corazón es poco frecuente debido al metabolismo de la serotonina durante su paso por los pulmones, sin embargo, cuando se presenta, puede disminuir la sobrevivencia de los pacientes si no se recibe tratamiento especializado. El síndrome carcinoide atípico se presenta por metabolitos distintos, y los síntomas, aunque parecidos a la presentación típica incluyen rubefacción prolongada, cefalea, lagrimeo y broncoconstricción; esta forma de presentación se relaciona con una forma más avanzada de la enfermedad debido a la presencia de una mayor tasa mitótica, son de mayor grado y tienen mayor riesgo de diseminación a distancia.^{5,8,16}

El insulinoma es el tumor con el comportamiento más benigno, con baja probabilidad de malignidad y mayor frecuencia de curación cuando se localiza el tumor, sin embargo, esto no siempre es posible debido a su pequeño tamaño. El síndrome de Zöllinger Ellison asociado a tumores productores de gastrina en el páncreas o duodeno se asocia a hipertrofia gástrica, úlceras múltiples y atípicas en estómago y duodeno, así como sangrado de tubo digestivo. El glucagonoma y somatostatina se presentan en el páncreas y suelen

asociarse con diabetes o intolerancia a la glucosa. El VIPoma puede tener diarrea severa e hipokalemia asociada. Ninguno de los datos es patognomónico de un tumor, ya que el dolor y la diarrea son frecuentes y muchos marcadores se pueden encontrar elevados, por ello la historia clínica y evaluación minuciosa son muy importantes antes de solicitar marcadores tumorales que sirvan para corroborar una sospecha diagnóstica del tipo de producción hormonal. ^{8,17}

Los marcadores tumorales comúnmente medidos en NEN incluyen CgA en suero y 5-HIAA en orina de 24 horas, de estos la CgA sérica es un marcador más sensible y ampliamente aplicable (sensibilidad 85-93% y especificidad de 85-96%), y no depende de la secreción de serotonina, por lo que se prefiere sobre el 5-HIAA (sensibilidad 64-70% y especificidad 90-98%) para los tumores bronquiales y rectales, que generalmente no secretan serotonina. Los niveles plasmáticos de CgA suelen correlacionarse con el volumen tumoral, la diferenciación y la actividad secretora, lo que, a su vez, puede predecir la respuesta al tratamiento y la supervivencia general. Por otra parte, se sabe que todos las NEN, incluso algunos considerados como silentes, producen una gran cantidad de aminas y péptidos bioactivos como 5-hidroxitriptamina, 5-hidroxitriptófano, serotonina, insulina, gastrina, glucagón, somatostatina, polipéptido pancreático, calcitonina, sustancia P, etc. ^{5,8,18.}

El estudio de imagen preferido es la TAC con multidetector con protocolo especial para NEN (de tórax, abdomen y pelvis) que pueden tener un límite de detección hasta de 3 a 5 mm con estas características e interpretadas por un experto en el tema. El estudio incluye una fase arterial, una portal y una venosa, todas las cuales son necesarias para detectar los tumores y sus metástasis, que al ser bien diferenciadas pueden ser muy similares al tejido normal y solo se detectan en estas fases dinámicas especiales. ¹⁹

El rastreo con análogo de somatostatina es de utilidad para detectar tejidos con sobreexpresión de estos receptores, incluyendo las NEN. El estudio conocido como Octreoscan © se realiza con el elemento radioactivo Indio 111 (¹¹¹In), el conector DTPA y octreótide, el cual tiene una sensibilidad del 46–100% para tumores abdominales, 46–83% para tumores pancreáticos y 71% para tumores bronquiales, además es de utilidad para valorar la extensión de la enfermedad; este estudio solamente detecta lesiones de 1 cm o más, inclusive se comentan límites de detección de 1.5 cm, por lo que lesiones pequeñas no se detectan. Por esta razón se han desarrollado diversas técnicas y fármacos con mejores resultados. Se ha usado Germanio y cobre, sin embargo, son fármacos extremadamente caros y requieren de un equipo de emisión de protones (PET). Por otra parte, el Tecnecio 99 (99Tc) con el conector HYNIC y octreótide (HYNIC-[D-Phe1, Tyr3-Octreotide] Tectrotyd© o 99mTc-TOC) se encuentra mucho más disponible, es más estable y no requiere el PET por lo que se ha empezado a utilizar de manera más rutinaria. El rastreo con este fármaco se puede combinar con una tomografía simple y dar un resultado combinado de imagen anatómica y funcional de alta calidad llamada SPECT. ^{19,20}

Actualmente, el estudio con Galio 68 es el estándar de oro para las NEN, sin embargo también requiere de un PET ya que su tiempo de vida es muy corto y no puede transportarse, además de no encontrarse disponible en muchas instituciones a pesar de su utilidad. La ecografía endoscópica es la prueba más sensible para diagnóstico de NEN pancreáticos (sensibilidad 82–93%) y es particularmente útil para identificar tumores menores a 2 cm y para la localización del insulinoma. Tiene la ventaja de que se pueden identificar lesiones a nivel intestinal, determinar su extensión y tomar biopsia, lo cual es útil en el diagnóstico diferencial de lesiones dudosas. ^{5,19}

La biopsia de metástasis, ganglios y tumores accesibles puede ser de gran utilidad cuando no se tiene una certeza diagnóstica segura, incluso en estudios de biopsia por aspiración se pueden realizar tinciones de inmunohistoquímica que orienten al diagnóstico.^{5,19} Se prefieren biopsias excisionales en estos casos o muestras suficientes para asegurar la presencia de células suficientes para el diagnóstico.

Con respecto al tratamiento los análogos se usan en los casos con NEN hormonalmente funcionantes, pero se han propuesto para los no funcionantes porque pueden retrasar la progresión de la enfermedad. (Estudios CLARINET Y PROMID). Por otra parte, siempre que sea posible se debe realizar un abordaje quirúrgico, ya que mejora el pronóstico incluso en el contexto de metástasis a distancia. Se pueden realizar metastasectomías y quimioembolización para limitar el crecimiento tumoral, en caso de ser de gran volumen, una citorreducción quirúrgica para mejorar el control de los síntomas secretores que pueden ser difíciles de controlar únicamente con el análogo de somatostatina lo cual mejora la supervivencia. El riesgo de tales procedimientos quirúrgicos es la insuficiencia producida por el órgano extirpado, generalmente síntomas gastrointestinales, malnutrición y diabetes.^{8,19}

La terapia con radionúclidos (PRRT) se encuentra ya disponible en México. Tiene una función análoga al yodo radioactivo para el cáncer de tiroides, sin embargo, en estos casos se utilizan elementos como el Ytrio 90 y el Lutecio 170 a dosis altas (150 a 200 por sesión y se requieren incluso hasta 600 mCi). El IMSS no cuenta con estas terapias aún. Con respecto a la quimioterapia se reserva en casos de grado 3 seleccionados, principalmente los poco diferenciados o en tumores bien diferenciados a menos que tengan Ki 67 > 55%.^{8,19} Otras terapias basadas en platino, capecitabina y temozolomida, se han manejado en el IMSS en el Hospital de Oncología CMN SXXI.

Importancia de las NEN

Aun cuando son poco frecuentes (con baja incidencia), los pacientes muestran una larga supervivencia por lo que, aunque presentan una baja prevalencia pueden desarrollar una alta prevalencia.²¹ La supervivencia de los pacientes depende de muchos factores, incluyendo el estadio clínico, el tipo de tumor, la resección del primario, la secreción hormonal, la respuesta a los tratamientos, etc. Sin embargo, estudios recientes demuestran que, en conjunto, las NEN gastroenteropancreáticas tienen una supervivencia global mayor al 75% a 20 años para todos los sitios y tipos.²² Lo anterior implica que los gastos a largo plazo en estos pacientes son considerables puesto que se requieren equipos especializados, terapias específicas y ya que un gran porcentaje de pacientes se presenta con enfermedad avanzada (58%), son pacientes que requieren manejo de por vida. Los estudios económicos muestran que tener equipos especializados y multidisciplinarios para la atención de estos pacientes mejora los resultados y disminuye costos.²³ A pesar de ello, los pacientes reportan grandes costos en calidad de vida, faltas al trabajo y discapacidad, sobre todo cuando se hacen diagnósticos tardíos, por ejemplo un estudio multicéntrico e internacional basado en encuestas a pacientes con NEN mostró que el 49% de los pacientes han tomado días fuera del trabajo por la enfermedad, 27% han solicitado a su empleador que se hagan ajustes en cuanto a tiempos e intensidad de sus trabajos para poder continuar en ellos y un 24% ha optado por trabajar menos horas de manera definitiva.²⁴

Comorbilidades en los pacientes con NEN: importancia del síndrome metabólico

Una de las razones por las cuales la calidad y esperanza de vida de los pacientes con NENs está afectada es por las comorbilidades que se presentan. Entre los factores más

importantes está la edad igual o mayor a 55 años ($p=0.010$), la presencia de comorbilidades (OR 4.8, IC 1.1-20.6. $p=0.033$) y la diferenciación del tumor.²⁵

Los pacientes con mayor edad suelen tener mayores comorbilidades como es de esperarse en cualquier patología, sin embargo, en el caso de las NEN deben considerarse las comorbilidades asociadas al tumor (por la compresión del órgano afectado y los circundantes), la producción hormonal, cuando está presente, pero también los medicamentos y tratamientos empleados se pueden asociar a alteraciones importantes. Se ha considerado también que los mismos factores de riesgo y enfermedades que predisponen a otros tumores predisponen al desarrollo de NEN, entre estos la obesidad y otros componentes del síndrome metabólico son de importancia ya que suelen ser frecuentes en los pacientes con NEN. Esta asociación ha generado que incluso se considere la posibilidad de utilizar la metformina como parte del tratamiento de estos pacientes debido a la alta frecuencia de estas comorbilidades.^{26,27,28,29,30}

Por otra parte se ha demostrado que la desnutrición impacta negativamente en los resultados en términos de respuesta al tratamiento, duración de la estancia hospitalaria así como en el desarrollo de complicaciones intrahospitalarias, Ekeblad et al informo que el bajo peso en el momento del diagnóstico ($IMC < 20 \text{ kg / m}^2$) de una NEN pancreática se relacionó con un peor pronóstico. A su vez los pacientes con carcinomas neuroendocrinos de alto grado (G3), enfermedad progresiva y sometidos a quimioterapia tenían un riesgo particular de desnutrición asociado con un peor resultado. El análisis multivariado confirmó el papel importante y altamente significativo de la desnutrición como factor pronóstico independiente para NEN además de la capacidad proliferativa (NEC G3).^{31,32,33}

Autor	Año	# P	Tipo de tumores	Criterios de Síndrome metabólico	Criterios con mayor asociación
Santos, A. et al ²⁶	2018	96	Tumores neuroendocrinos Gastroenteropancreáticos Bien diferenciados	The Joint Interim Statement (JIS)	La presencia de SM fue mayor en Pacientes 58(60.4) vs Controles 37(54.4) 2.4 (1.3–4.3) 0.003. Criterios con mayor asociación con SM: Circunferencia de cintura, TG en ayuno, Glucosa en ayuno, IR (HOMA-IR ≥ 5)
Vernieri, C et al ²⁷	2019	577	Tumores neuroendocrinos pancreáticos avanzados	Solo diabetes	La administración de metformina promete proporcionar una ventaja en casos con TNEP avanzados cuando se combina con anticancerígenos como análogos de somatostatina y everolimus, ya que mejora la sobrevida libre de progresión.
Santos, A. et al ²⁸	2019	134	Tumores neuroendocrinos Gastroenteropancreáticos Bien diferenciados	The Joint Interim Statement (JIS)	Le SM se presentó 4 veces más en pacientes con TNE diseminados vs pacientes con NET localizados (OR 4.52 95%CI 1.44–14.15 $p = 0.010$). Además el Grado 1 se asoció significativamente con la

					presencia de SM (OR 4.35 95%CI 1.30–14.53; p = 0.018)
Leonicini, E. et al. ²⁹	2019	28,000	NEN (páncreas, intestino delgado y recto)	Solo diabetes	Los antecedentes familiares de cáncer son el factor de riesgo más relevante para el desarrollo de NEN en los sitios investigados, seguido de la presencia de diabetes OR of 2.76 [95% CI: 1.65-4.64, I ² =58.5%, p=0.090 (tumores pancreáticos).
Haugvik et al. ³⁰	2015	827	Tumores neuroendocrinos pancreáticos	Solo diabetes	La Diabetes mellitus está asociada con un mayor riesgo de TNEP esporádico. 2,74 (IC del 95%: 1,63-4,62; p <0,01;

Tabla 2. Hallazgos de diversos estudios con respecto a pacientes con NEN en los cuales se puede ver la asociación que existe entre el síndrome metabólico o algunos de sus componentes con el grado histológico, localización o pronóstico de esta patología. NEN: neoplasia neuroendocrina. TG: Triglicéridos. HOMA- IR: modelo homeostático para evaluar la resistencia a la insulina. TNEP: Tumores neuroendócrinos pancreáticos. TNE: Tumor neuroendocrino

Dentro del estado nutricional se debe valorar el estado vitamínico debido a que en alrededor del 80% de los pacientes con NEN se han documentado niveles anormalmente bajos de al menos 1 vitamina liposoluble y cerca del 32% presentan deficiencias múltiples. A su vez la deficiencia de vitamina D (niveles de 25OH vitamina D \leq 20 ng/ml) se ha descrito entre el 46 y 81% de los pacientes con NEN, esto es particularmente importante porque se ha visto que la supervivencia general y libre de progresión en 138 pacientes con GEP-NEN tienen una correlación negativa con respecto a los niveles bajos de vitamina D.³⁴

Limitaciones en la clasificación del síndrome metabólico

Se debe tener en cuenta que si bien el SM se asocia peores resultados en relaciona al pronóstico de estos pacientes este síndrome no es tan fácil de definir y cuenta con ciertas limitaciones a considerar, según la ADA y la EASD existen algunas inquietudes con respecto al SM (ver tabla 3). Como informó la Consulta de Expertos de la OMS, el SM es un concepto educativo que enfoca la atención en problemas de salud multifactoriales complejos y es una condición premórbida en lugar de un diagnóstico clínico. Este informe resumió algunas limitaciones inherentes de los criterios como dicotomización del diagnóstico de SM y de los factores de riesgo utilizados para definirla, omisión de algunos factores de riesgo establecidos, heterogeneidad entre individuos diagnosticados con SM, la variación del riesgo cardiovascular según la combinación de factores de riesgo utilizada para diagnosticar el SM en un individuo; y problemas que definen la obesidad dentro de los criterios de SM y problemas en el punto de corte para la circunferencia de cadera no se establecieron para ningún grupo étnico en particular de acuerdo a los criterios de consenso mundial armonizado de SM emitidos por IDF, NHLBI, AHA, WHF, IAS e IASO.³⁵

Limitaciones en la clasificación del síndrome metabólico en NEN

Además de las limitaciones para clasificar adecuadamente a un paciente con síndrome metabólico en condiciones normales, existen limitaciones adicionales para hacer estas determinaciones en los pacientes con NEN, por ejemplo:

- 1) Muchos pacientes usan insulina debido a un antecedente de resección pancreática por lo que la determinación de insulina en sangre no es de utilidad para medir un HOMA.³⁶
- 2) Las hormonas en exceso suelen causar resistencia a la insulina, incluyendo a los insulinomas, que probablemente no estarían presentes en condiciones normales en ese sujeto.³⁷
- 3) El exceso o deficiencia de hormonas puede causar redistribución de la grasa y músculo.³¹
- 4) El exceso o deficiencia de hormonas pueden modificar el apetito.³¹
- 5) El exceso o deficiencia de hormonas puede causar cambios en la motilidad gastrointestinal, absorción de nutrientes y estado general del paciente.³⁸
- 6) El exceso o deficiencia de hormonas y los síntomas gastrointestinales puede causar cambios en el peso que no estén necesariamente relacionados con el estado nutricional del paciente.³¹

Cualquier determinación de estas alteraciones debe hacerse cautelosamente y considerar los factores que existen en cada paciente a favor y en contra de presentar una patología específica.³⁹

Bioimpedancia eléctrica

El análisis de impedancia bioeléctrica se considera un método no invasivo, barato y fácil de usar que se ha utilizado para medir la composición corporal. Fue introducido inicialmente por Lukanski et al. en 1985. La utilidad de la bioimpedancia se basa en la relación que existe entre las propiedades eléctricas del cuerpo humano y la composición corporal de los tejidos, así como el contenido total de agua en el cuerpo, es importante considerar que esta técnica estima de forma indirecta la composición corporal. La impedancia corporal depende de 2 componentes: resistencia (R) y reactancia (Xc), en donde R representa la resistencia de los tejidos al paso de una corriente eléctrica y Xc es la oposición al paso de corriente alterna debida a la capacitancia que ejercen los tejidos y las membranas celulares (componente dieléctrico), y estos valores dependen de la frecuencia de la corriente eléctrica.^{40,41,42}

Un analizador de bioimpedancia aplica una corriente alterna pequeña de 50 kilohertzio con un periodo de 20 milisegundos entre cada onda. El cuerpo se conecta a un aparato llamado osciloscopio en el cual se detecta esta corriente. El aparato detecta el cambio en el tiempo y forma que tiene la onda al pasar por el cuerpo en un periodo de tiempo a diferencia de lo que se debería de tardar si el paso fuera libre. Si por ejemplo, la onda tarda 20 milisegundos y se retrasa un 10%, el retraso es de 2 milisegundos, a lo que se llama retraso de fase. Visto de otra manera, si en lugar de una onda se viera como un círculo, cada onda completa consiste en 360 grados, si se retrasa un 10% entonces el retraso se expresa como ángulo de fase de 36 grados. (figura 1.)

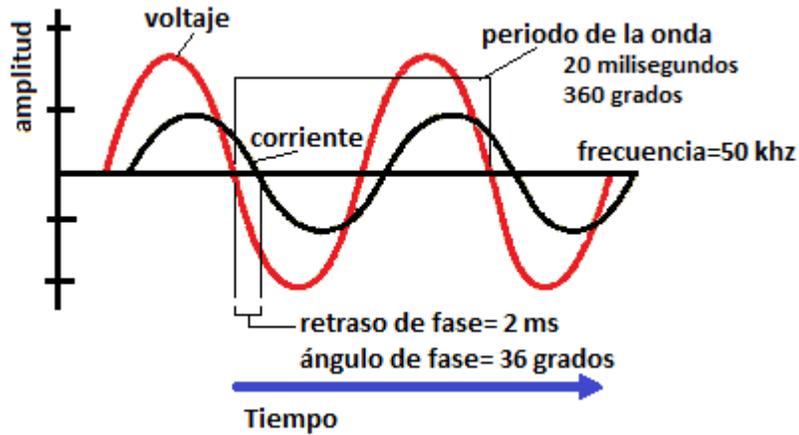
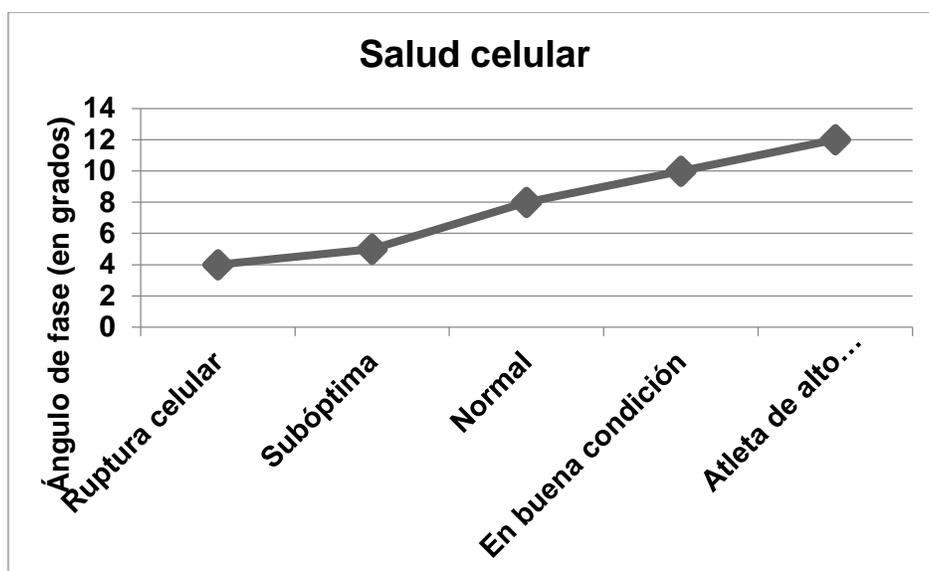


Figura 1. Características de las ondas eléctricas que se analizan en los estudios de impedancia en los humanos.

Actualmente existen varios dispositivos que utilizan múltiples frecuencias fijas (multifrecuencia BIA) o múltiples rangos de frecuencia (espectroscopía de impedancia bioeléctrica llamado BIS), además de que es posible realizar varias mediciones en todo el cuerpo y segmentos corporales. La evaluación de su rendimiento se realiza en función de la correlación entre la composición corporal evaluada por la impedancia contra lo medido por un método de referencia, como la absorciometría de rayos X de energía Dual (DEXA) o dilución de deuterio como método para determinar el agua corporal total, con acuerdo entre los métodos evaluados utilizando análisis de límites de acuerdo (LOA). Se han obtenido correlaciones mayores de 0,95 para la evaluación de ACT o MCM con errores absolutos pequeños (1–2%) aunque la estimación del LOA puede ser grande (± 5 –10%).^{43,44}

El ángulo de fase en la bioimpedancia en nutrición

El ángulo de fase es una de las medidas directas de BIA que no requiere medidas de peso corporal y altura, se puede calcular directamente como su arco tangente: $(X_c / R) 180 / \pi$, por definición se asocia positivamente con la reactancia y negativamente con resistencia, proporciona un índice de hidratación del tejido, integridad de la membrana celular y masa celular. Su valor puede variar de 0 a 90 grados, si el circuito solo es resistivo (como en un sistema sin celda membrana) es de 0 grados y si el circuito es solo capacitivo (toda la membrana sin fluido) su valor será de 90 grados; en un individuo sano el ángulo de fase promedio se encuentra entre 6-9 grados dependiendo del género, edad, si se realiza actividad física y el índice de masa corporal. Los resultados con bajos grados son sugerentes de muerte celular o disminución de la integridad celular en cambio niveles más altos sugieren una mayor integridad de las membranas celulares.^{43,46,47,48,49} (Ver gráfica 1).



Gráfica 1. Números promedio reportado en los distintos tipos de estado nutricional y salud celular.

Dicho parámetro clínico ha ganado mayor importancia en años recientes en el estudio de algunas enfermedades ya que se ha demostrado que está asociado a un mayor riesgo nutricional, aumento de la morbilidad y se ha usado como predictor de mortalidad en estados patológicos.⁸ La importancia del ángulo de fase estriba en que es un cálculo fácil de obtener y rápido; además no requiere medición de otros parámetros antropométricos como el peso y la altura, difíciles de determinar en ocasiones en el medio hospitalario. En cuanto al uso de la bioimpedancia para obtener este parámetro es importante recalcar su utilidad en nuestro medio debido a su bajo costo y versatilidad en comparación con otros dispositivos, a su vez es importante considerar que en nuestro hospital y en la mayoría de los hospitales del país no se cuenta con estudios como DEXA, o son de difícil acceso e inclusive la TAC y MRI no cuentan con el software para realizar los cálculos necesarios por lo que solo se cuenta con este aparato en este momento. En la tabla 2 se describen las principales ventajas y desventajas asociadas a cada método.^{49,50}

Estudio	Ventajas	Desventajas
Bioimpedancia	<ul style="list-style-type: none"> Portable No invasiva Bajo costo Rápido Seguro para mediciones repetidas 	<ul style="list-style-type: none"> Método indirecto Requiere ecuaciones específicas para cada población Limitado al estado de hidratación No tiene puntos de corte definidos Variabilidad en mediciones dependiendo el estado de hidratación
DEXA	<ul style="list-style-type: none"> Rápido No invasivo Baja exposición a la radiación Seguro para mediciones repetidas Alta precisión 	<ul style="list-style-type: none"> No portable Alto costo Variaciones en la calibración de los dispositivos La hidratación corporal altera la medida Contraindicado en el embarazo Requiere habilidades técnicas específicas y experiencia Incapaz de diferenciar diferentes tipos de grasa

TAC	Puntos de corte validados Alta resolución y precisión	No portátil ni accesible Alto costo Alta exposición a la radiación Requiere habilidades técnicas específicas y experiencia
MRI	No exposición a la radiación	No portátil ni accesible Alto costo Requiere habilidades técnicas específicas y experiencia

Tabla 3. Tabla comparativa de métodos principales de medición de la composición corporal

Utilidad del ángulo de fase como predictor de mortalidad en cáncer y NEN

El ángulo de fase tiene un papel importante en la estimación de la hidratación tisular, integridad celular, por ello se ha establecido que estados patológicos, la desnutrición y otros donde persiste la inflamación pueden provocar trastornos en las propiedades del tejido eléctrico que afectan directamente este parámetro. Además su rol como marcador pronóstico como predictor de mortalidad en muchas condiciones clínicas, como el cáncer, enfermedades renales y otras entidades como enfermedades cardíacas, VIH e insuficiencia hepática.^{40,45,51,52} En la mayoría de los estudios la marca más utilizada ha sido el sistema RJL, modelo tetrapolar con una frecuencia de 50 kilohertzio y 800 microamperios, sin embargo la característica más importante es la frecuencia, 50 kHz se ha considerado como ideal para utilizarse en humanos para medir tanto la resistencia eléctrica como la reactancia máxima.^{53,54}

Con respecto al ángulo de fase y su uso en cáncer se ha determinado una variación dentro de los puntos de corte de $<4.4^\circ$ a $<5.8^\circ$. En pacientes con cáncer, el valor obtenido de RR más alto fue de 10.75 (IC 95% 1.92–60.24, $p = 0.007$) en individuos con cáncer colorrectal avanzado y un ángulo de fase menor o igual a 5.57° , dichos pacientes presentaron una supervivencia promedio de 8.6 meses, mientras que en aquellos con un valor encima de 5.57° el promedio la supervivencia fue de 40.4 meses. Una revisión sistemática realizada por L. M. Garlini et al. encontró que el 94% de los estudios revisados evidenciaron una relación entre el ángulo de fase y mortalidad, solo un estudio llevado a cabo por Martin et al no encontró dicha asociación, aunque probablemente fue sesgado debido a que se incluyeron una mayor cantidad de individuos con mejores condiciones de salud y 17% no tenían cáncer.⁴⁵

Con respecto a las neoplasias neuroendocrinas solo existe hasta el momento un estudio realizado en España, y publicado solamente como un RES en Endocrine Abstracts 2019⁵⁵, en él se analizaron 42 pacientes, se registraron los parámetros antropométricos, bioquímicos y características de los NEN, estadio de la enfermedad y la supervivencia. Lo que se encontró fue que la NEN más frecuente fue intestinal (35%), seguido del pancreático (33%), productor de serotonina (12%), gastrinoma (14%) y otros (5%), el Ki-67 promedio fue de $8.9\% \pm 11.7$. Tuvieron diabetes mellitus 23.8%, el IMC promedio fue de 25.1 ± 4.2 y se determina el ángulo de fase promedio en 5.7 ± 1.2 , concluye que el estado nutricional de esta población es aceptable.⁵⁶

En nuestro país no se tiene información al respecto de la utilidad del ángulo de fase, así como su aplicación en población con NEN. Por lo tanto, describir los resultados en nuestra población y compararlo con población sin NEN puede aportar información para el abordaje de este padecimiento.

Analizador de composición corporal seca mBCA 525+

En nuestra unidad contamos con un analizador de composición corporal mBCA 525 con 8 electrodos sensibles a la fase dispositivos médicos BIA que cubren una gama completa de frecuencias desde 1 a 500 kHz y permite el análisis segmentario de todo el cuerpo validada para estimar la composición corporal que se puede comparar con la validez y precisión de otros métodos de referencia de dos compartimentos, como DEXA o dilución de deuterio.^{57,58}

El aparato se coloca en brazos y piernas del paciente mientras éste descansa en decúbito dorsal. (Figura 2). La toma de mediciones no genera molestias ni dolor, aunque requiere de un espacio para que el paciente pueda recostarse sin movilizarse durante un par de minutos. Después de unos minutos se realiza el registro de mediciones sobre la composición corporal generando un reporte en formato PDF que puede descargarse para dar una explicación gráfica y rápida al paciente sobre sus resultados.



Imagen 2. Colocación del aparato de bioimpedancia en los pacientes. Se requiere que el paciente esté en decúbito dorsal, sin zapatos ni calcetines, sin elementos de metal y sin contacto de las extremidades con el resto del cuerpo. No es invasivo. (Imagen tomada de

https://www.seca.com/es_cu/productos/todos-los-productos/detalles-del-producto/seca525.html)

En el servicio de endocrinología del HE CMNSXXI se cuenta desde el 2018 con un aparato de bioimpedancia, el cual se ha utilizado para obtener datos de composición corporal en protocolos de obesidad severa del mismo servicio, los cuales están en proceso. Sin embargo, se cuenta hasta el momento con pocos datos de la población del hospital con un peso normal para considerar un punto de corte normal⁵⁹

Pregunta de investigación

¿Cuál es la diferencia al comparar el ángulo de fase en pacientes mexicanos con neoplasias neuroendocrinas contra pacientes sin tumores gastrointestinales pareados por edad, sexo e índice de masa corporal en el Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI?

Planteamiento del problema

El ángulo de fase es un parámetro obtenido por medio de la bioimpedancia eléctrica que ofrece mucha información respecto al estado celular y nutricional de las personas, además de tener ventajas respecto a otros estudios más costosos, invasivos o que requieren medios de contraste y tiempo. Se ha estudiado como predictor de desenlaces en varias enfermedades, y especialmente de mortalidad en cáncer, sin embargo, su aplicación en población mexicana con neoplasias neuroendócrinas no se ha descrito.

Justificación

Conocer el estado nutricional y composición corporal de las personas con cáncer ha ido ganando importancia en los últimos años, sin embargo, aún existe controversia en cuanto

al mejor estudio para evaluarlos y cuáles son las diferencias en distintas poblaciones que son de importancia en estos casos. Las neoplasias neuroendócrinas son un grupo heterogéneo de neoplasias que han incrementado su incidencia en las últimas décadas y tienen una sobrevida muy prolongada, generando altos costos a los sistemas de salud a largo plazo. Algunas fuentes de estos altos costos es la poca importancia que se ha dado previamente a la discapacidad generada por las deficiencias nutricionales, malnutrición y comorbilidades de estos pacientes. Los nuevos estudios generados por grupos interdisciplinarios muestran que el atender de manera integral a estos pacientes, desde el punto de vista médico, psicológico y nutricional mejora sus resultados generales, incluyendo la sobrevida global y calidad de vida de los pacientes. Actualmente existen varios y nuevos predictores de desenlaces para pacientes con cáncer, entre los que se incluyen determinaciones indirectas del estado celular a través de evaluaciones por bioimpedancia. El ángulo de fase es un parámetro obtenido de la bioimpedancia que ha ganado interés por su utilidad como predictor de mortalidad en algunos tumores, sin embargo, aún hay poca información en la literatura mundial. En el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional SXXI, el servicio de endocrinología cuenta con una consulta especializada para pacientes con neoplasias neuroendócrinas, en la cual hay registrados más de 200 casos atendidos en algún momento y aproximadamente unos 50 se encuentran acudiendo de manera rutinaria al hospital para vigilancia. La clínica se apoya de otros especialistas de la unidad para ofrecer las mejores alternativas a los pacientes con estos padecimientos, incluyendo evaluaciones nutricionales integrales desde el punto de vista médico y con asesoría general por las nutriólogas de la clínica de obesidad, quienes tienen experiencia en el manejo de malabsorción postquirúrgica y pacientes con alteraciones endocrinas múltiples. Esta población de pacientes con NEN presento diferentes tipos de deficiencias nutricionales detectadas por métodos bioquímicos las cuales se manejan en conjunto con nutrición y endocrinología, por lo que fue de importancia conocer su ángulo de fase y compararlo con pacientes sin NEN, para en un futuro poderlo integrar al abordaje de este padecimiento.

De manera sistemática se hacen estudios de bioimpedancia en la consulta de endocrinología a los pacientes de protocolo de la clínica de obesidad y cirugía bariátrica en preparación para sus procedimientos quirúrgicos, sin embargo, aún no se cuenta con datos de pacientes con otro tipo de patologías endocrinas.

Hipótesis de investigación

Considerando que una población sana reporta en general un ángulo de fase de 6 a 9 grados y que los pacientes que tienen un tumor neuroendócrino no se consideran sanos, pero no tienen un estado nutricional tan deteriorado como otros tipos de cáncer y en los estudios con NEN y otros tumores se han reportado ángulos de fase menores a 5°, consideramos que debe haber una diferencia por lo menos de 1° entre controles pareados y pacientes con NEN. Por lo tanto, nuestra hipótesis de trabajo es:

El ángulo de fase medido en población mexicana con NENs tendrá un mínimo de 1 grado menos en la mediana que una población sin NEN pareada por edad, sexo e índice de masa corporal.

Objetivo general

Comparar el ángulo de fase reportado en un estudio de bioimpedancia en pacientes mexicanos con neoplasias neuroendócrinas contra pacientes sin tumores gastrointestinales pareados por edad, sexo e índice de masa corporal en el Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI.

Estudio comparativo del ángulo de fase en pacientes mexicanos con neoplasias neuroendócrinas comparados contra pacientes sin tumores gastrointestinales pareados por edad, sexo e índice de masa corporal en el Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI.

Objetivos secundarios

1. Describir las características antropométricas de los pacientes con neoplasias neuroendócrinas del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI del IMSS.
2. Describir las características bioquímicas en aspectos nutricionales de los pacientes con neoplasias neuroendócrinas del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI del IMSS.
3. Describir las comorbilidades metabólicas más frecuentes de los pacientes con neoplasias neuroendócrinas del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI del IMSS.
4. Describir las diferencias metabólicas y nutricionales presentes entre aquellos pacientes que aún tienen la NEN versus aquellos que ya fueron operados.

Material y métodos

- Tipo de estudio: Estudio de casos y controles
- Por el control de la maniobra: Observacional
- Por medición en el tiempo: Transversal
- Recolección de datos: Ambilectivo
- Por el número de grupos: Comparativo

Material: Dispositivo Analizador de composición corporal seca 525

Características:

El aparato está compuesto por un monitor y un SmartBucket (seca mVSA 535) o por un monitor y un estuche (seca mBCA 525). El monitor sirve para gestionar los datos del paciente y del usuario, así como para preparar y evaluar las mediciones. (Ver anexo 2)

El monitor está equipado con una pantalla táctil.

El SmartBucket (solo seca mVSA 535) contiene la técnica de medición para el registro de los signos vitales, así como posibilidades para guardar los accesorios de medición. El estuche (solo seca mBCA 525) sirve para guardar el tapete de medición (medición de la bioimpedancia).

- 4 pares de electrodos (segmentos de medición: 4 extremidades).
- 50 kHz de frecuencia.
- 100 microA.
- Peso neto 6.6 libras.
- Posición para realizar la medición: decúbito supino.
- Periodo de la medición 30 segundos.

En caso de lecturas erróneas, los electrodos se repetirá medición.

Universo de trabajo:

Casos: pacientes de la Clínica de neoplasias neuroendócrinas del Servicio de Endocrinología del HE CMN SXXI.

Controles: familiares de los pacientes o acompañantes de las consultas de endocrinología o medicina interna del HE CMN SXXI que no tengan antecedente de ninguna neoplasia activa o previa, pareados por edad, sexo e índice de masa corporal.

Población Blanco: pacientes con diagnóstico de neoplasia neuroendocrina del HE CMN SXXI.

Población en estudio: Todos los pacientes con diagnóstico de neoplasia neuroendocrina del HE CMN SXXI que se encuentren en seguimiento en esta unidad y una población de sujetos sanos.

Criterios de Selección

Criterios de Inclusión Grupo A (Casos)

- Edad mayor a 18 años de edad
- Hombre o mujer
- Que tengan un diagnóstico de neoplasia neuroendócrina y esté en seguimiento por el servicio de endocrinología de HE CMN SXXI.
- Que esté en posibilidad de otorgar consentimiento informado
- Que acepte firmar el consentimiento informado para el protocolo
- Composición corporal mbca525
- Con >8 horas de ayuno
- Derechohabientes del IMSS

Criterios de Inclusión Grupo B (controles)

- Edad de 18 en adelante
- Hombre o mujer
- ≥ 8 horas de ayuno
- Nacionalidad Mexicana
- Sin las siguientes características:
 - Cáncer
 - NEN

Criterios de No Inclusión para ambos grupos

- Pacientes con datos incompletos en expediente en los casos
- Pacientes o controles que no acepten ingresar al estudio.
- Que tenga dispositivos de metal o materiales aislantes no removibles en extremidades.
- Que estén consumiendo fármacos, suplementos o terapias para lograr un cambio del peso o el metabolismo independientemente de que su eficacia del producto sea dudosa o no comprobada.
- Que se encuentren en un tratamiento dietético activo con una reducción de más de 500 kcal por día para modificación de peso corporal o que hayan tenido una dieta similar en el último mes.
- Antecedente de cirugía bariátrica o abdominal en los últimos 2 años, incluyendo colelitiasis, apendicitis, oclusiones, ileostomías, etc.

Criterios de Eliminación

- Pacientes quienes retiren el consentimiento informado durante el periodo de evaluación
- Pacientes con datos incompletos:
 - Falta de datos antropométricos.
 - Falta de datos bioquímicos.
- Pacientes a los que no se les pueda tomar el estudio de bioimpedancia por problemas técnicos o logísticos (Ejemplo, uso de medias, fajas o dispositivos que no se puedan retirar, vello excesivo en la piel o extremidades demasiado gruesas en donde no puedan ser correctamente colocados los electrodos).

Selección de la muestra

Tipo de muestreo: no probabilístico, muestreo por conveniencia de casos consecutivos.

Tamaño de la muestra: se cuenta con aproximadamente 50 pacientes con diagnóstico de tumor neuroendocrino en seguimiento por el servicio de endocrinología en CMN SXXI especialidades, aproximadamente el 80% acudieron en el transcurso del 2020 a valoración y se espera que participen y tengan datos completos por lo menos el 80% de los casos (n=34)

Controles 1 a 2: se buscaron 34 controles pareados por edad, sexo e IMC.

Total: 68 participantes

Debido a que durante la contingencia de COVID 2020 se perdió seguimiento de la mayoría de los pacientes, se redujo la muestra final de casos e incrementaron controles.

Procedimientos.

1. Se invitó a participar a todos los pacientes el día de la consulta a la Clínica de NEN y por cada uno se invitó el mismo día a un paciente sin NEN. Caso: control 1:1.
2. Previo consentimiento informado se realizó un cuestionario para llenar hoja de datos y datos faltantes fueron tomados del expediente en los pacientes con NEN.
3. Ya que los controles pueden o no ser derechohabientes del IMSS y no se requieren datos bioquímicos de ellos, solamente se realizó el estudio de bioimpedancia y se tomó la información que refirieron para el estudio. No se les solicitó ni a los casos ni controles estudios de laboratorio ni imagen especiales, no requirieron citas especiales para el procedimiento.
4. A todos los participantes se les realizó un estudio de composición corporal que consiste en colocar 8 electrodos, 2 por extremidad en posición de decúbito, el cual no genera ninguna molestia y dura aproximadamente 3 minutos. El personal que realizó la medición ha recibido capacitación para utilizar analizador mbcA525 en la Unidad de investigación de Endocrinología. Todos los estudios se realizaron en cama de exploración de acuerdo con las disposiciones del analizador. El procedimiento es indoloro. El procedimiento completo, ingresando los datos de la antropometría en el sistema, colocando electrodos y realizando medición no toma más de 5 minutos.
5. Toda la información fue registrada en una base de datos y fue analizado con SPSS v20.

Enumeración de variables

Variable independiente: Diagnostico de tumor neuroendocrino

Variable dependiente: Angulo de fase

Variable	Tipo de Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Escala de Medición
Variable independiente				
Neoplasia neuro-endocrina	Cualitativa Nominal dicotómica	Neoplasia que se origina de células neuroendocrinas o enterocromafines independientemente de su diferenciación y comportamiento	El paciente tiene diagnóstico previo de una neoplasia neuroendócrina gastroenteropancreática	Si/No
Variable dependiente				
Angulo de fase	Cuantitativa discreta (Razón)	Es la diferencia de fase entre dos ondas senoidales, usualmente debido a que en el circuito existen capacitores (condensadores) o inductores (bobinas).	Retraso entre la onda esperada y la medida en un cuerpo humano por un aparato de bioimpedancia que ayuda a determinar la salud celular.	Grados
Variables de estudio				

Edad	Cuantitativa continua (Razón)	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento actual.	Tiempo trascendido desde el nacimiento hasta el registro del paciente.	Años
Género	Cualitativa dicotómica (Nominal)	Grupo la que pertenecen los seres humanos de cada sexo, entendido desde un punto de vista sociocultural	Sexo asignado al nacer en documentos oficiales.	Hombre / Mujer
Tamaño del tumor	Cuantitativa discreta (Razón)	Medida en centímetros del tumor por estudio de resonancia magnética, tomografía o ultrasonido.	Medida en centímetros del tumor por estudio de resonancia magnética, tomografía o ultrasonido. Tomado del reporte de estudio del paciente.	Centímetros
Localización del tumor	Cualitativa nominal polinómica	Ubicación anatómica del tumor neuroendocrino mediante estudio de resonancia magnética, tomografía o ultrasonido.	Ubicación anatómica del tumor neuroendocrino. Tomado del reporte de estudio del paciente.	Sistema nervioso central Tracto respiratorio Laringe Tracto gastrointestinal Tiroides Piel Senos Sistema urogenital Otra localización
Diferenciación de la neoplasia	Cualitativa Nominal Dicotómica	En el caso del cáncer, describe cuánto se parece el tejido del tumor al tejido normal en el que surgió el tumor.	En las neoplasias neuroendócrinas se refiere a que tanto se parece el tejido tumoral a una célula neuroendócrina sana	Bien diferenciado Poco Diferenciado
Grado del tumor	Cualitativa nominal polinómica	Tipo de clasificación que se basa en la forma como se ven las células y el tejido de un tumor al microscopio refleja y refleja el grado de similitud con respecto células de un tejido normal.	Ubicación del paciente de acuerdo a la clasificación de la OMS 2018 para Neoplasias neuroendócrinas. Tenemos que cambiar a la 2018	Grado 1 Grado 2 Grado 3
Estadio de la enfermedad	Cualitativa nominal	Tipo de clasificación que se basa en el grado de invasión del tumor con respecto a si permanece en un	Ubicación del paciente con respecto al grado de invasión, es decir, si el tumor tiene afección de un órgano, presencia de	Localizada Metástasis Regionales Metástasis a distancia

		órgano (local), presenta afección ganglionar (regional) o existencia de metástasis (A distancia).	extensión ganglionar o metástasis.	
Cirugía del tumor primario	Cualitativa nominal polinómica	Procedimiento quirúrgico que consiste en extirpar el tumor.	El paciente fue sometido a cirugía para resección total o parcial del tumor considerado primario	No Resección total Resección parcial
Metastasectomía	Cuantitativa Continua	Procedimiento quirúrgico para remover metástasis regionales o a distancia	Número de cirugías a las cuales se ha sometido para remover tumores que fueron corroborados histológicamente con metástasis de NEN	Número total
Embolizaciones	Cuantitativa Continua	Intervención por imagenología para embolizar con fármacos las arterias que alimentan las metástasis hepáticas.	Número de intervenciones por imagenología para embolizar con fármacos las arterias que alimentan las metástasis hepáticas de NEN	Número total
PRRT	Cualitativa Nominal Dicotómica	Terapia con radionúclidos afines a tejido neuroendócrino destinada a limitar la progresión tumoral diseminada	El paciente ha recibido terapia con radionúclidos con análogo de somatostatina para limitar la progresión de la NEN	Si/No
Tratamiento actual	Cualitativa nominal	Tipo de manejo médico que recibe una persona con diagnóstico de tumor neuroendocrino en base a la localización, tamaño, grado y estadio.	Tipo de manejo médico recibido por el paciente hasta el momento del estudio de bioimpedancia. Tomado del expediente del paciente o referido por el mismo.	Observación Análogo de la somatostatina Quimioterapia
Variables confusoras				
Hipertensión Arterial	Cualitativa dicotómica Nominal	Elevación de cifras de presión arterial > 140/90mmHg o el uso de medicamentos antihipertensivos	Diagnóstico de hipertensión arterial al momento del estudio referido por el paciente o expediente	Si/No
Diabetes Mellitus 2	Cualitativa Nominal dicotómica	Trastorno metabólico que se caracteriza por hiperglucemia en el contexto de resistencia a la insulina y falta relativa de insulina.	Diagnóstico de diabetes mellitus al momento del estudio referido por el paciente o expediente.	Si/No

		Diagnóstico de acuerdo a las guías ADA 2019.		
Hemoglobina glucosilada HbA1c	Cuantitativa discreta Razón	Productos de glucosilación. Examen de sangre para la diabetes tipo 2 y prediabetes. Mide el nivel promedio de glucosa o azúcar en la sangre durante los últimos tres meses.	Se reporta en porcentaje , se toma del expediente del paciente.	%
Dislipidemia	Cualitativa Nominal dicotómica	Conjunto de enfermedades resultantes de concentraciones anormales de colesterol, triglicéridos, C-HDL y C-LDL.	Diagnóstico si cumple algún criterio de dislipidemia de acuerdo a ATP III. Se toma del expediente.	Si/No
Índice de masa corporal pre quirúrgico	Cuantitativa continua (Razón)	Relación de peso y talla al cuadrado	Resultado de la relación del peso y talla al cuadrado al momento del estudio.	Kg/m2
Cirugías recientes	Cualitativa Nominal dicotómica	Intervención quirúrgica de cualquier tipo en el último año.	Cualquier tipo de intervención quirúrgica en el paciente referido por el mismo o por el expediente. Si el paciente tiene 3 meses o menos de la cirugía será invitado a participar después.	Si/no
IMC	Cuantitativa discreta (Razón)	Es el cociente que resulta de dividir el peso y la estatura al cuadrado de la persona.	Es el cociente que resulta de dividir el peso y la estatura al cuadrado de la persona Tomado del expediente del paciente	Kg/m2
Perímetro de cintura	Cuantitativa discreta Razón	Medida en Centímetros de la circunferencia de la cintura	Medida en Centímetros de la circunferencia de la cintura. Tomado del expediente de estudio del paciente.	Cm
Grado de Actividad física	Cualitativa nominal polinómica	Constante asignada en relación al grado de ejercicio que realiza una persona.	Constante asignada en relación al grado de ejercicio que realiza una persona. Tomado del aparato seca MBCA 525	<1.2 casi exclusivamente tumbado 1.4 casi exclusivamente sentado 1.6 sobre todo sentado

				1.8 sobre todo de pie o caminando >2 físicamente agotador
--	--	--	--	---

Factibilidad

El Servicio de Endocrinología del Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI, cuenta con una población en seguimiento por neoplasias neuroendócrinas. Considerando que no todos acudieron por restricciones de contingencia o algunos no fueron candidatos o no desearon participar, se obtuvo un registro de por lo menos 17 casos. Debido a la poca frecuencia de la enfermedad, esta es una cantidad importante de pacientes, pero se diseñó como estudio de casos y controles para tener mayor poder de los resultados, considerando además las limitaciones del procedimiento que se realizó.

Se contó con la infraestructura y recursos humanos para captar y valorar a dichos pacientes en el servicio de endocrinología. No amerita apoyo económico o financiamiento, ya que el aparato se encuentra ya en funcionamiento dentro del servicio de endocrinología y el personal se encuentra capacitado para la toma de estos estudios.

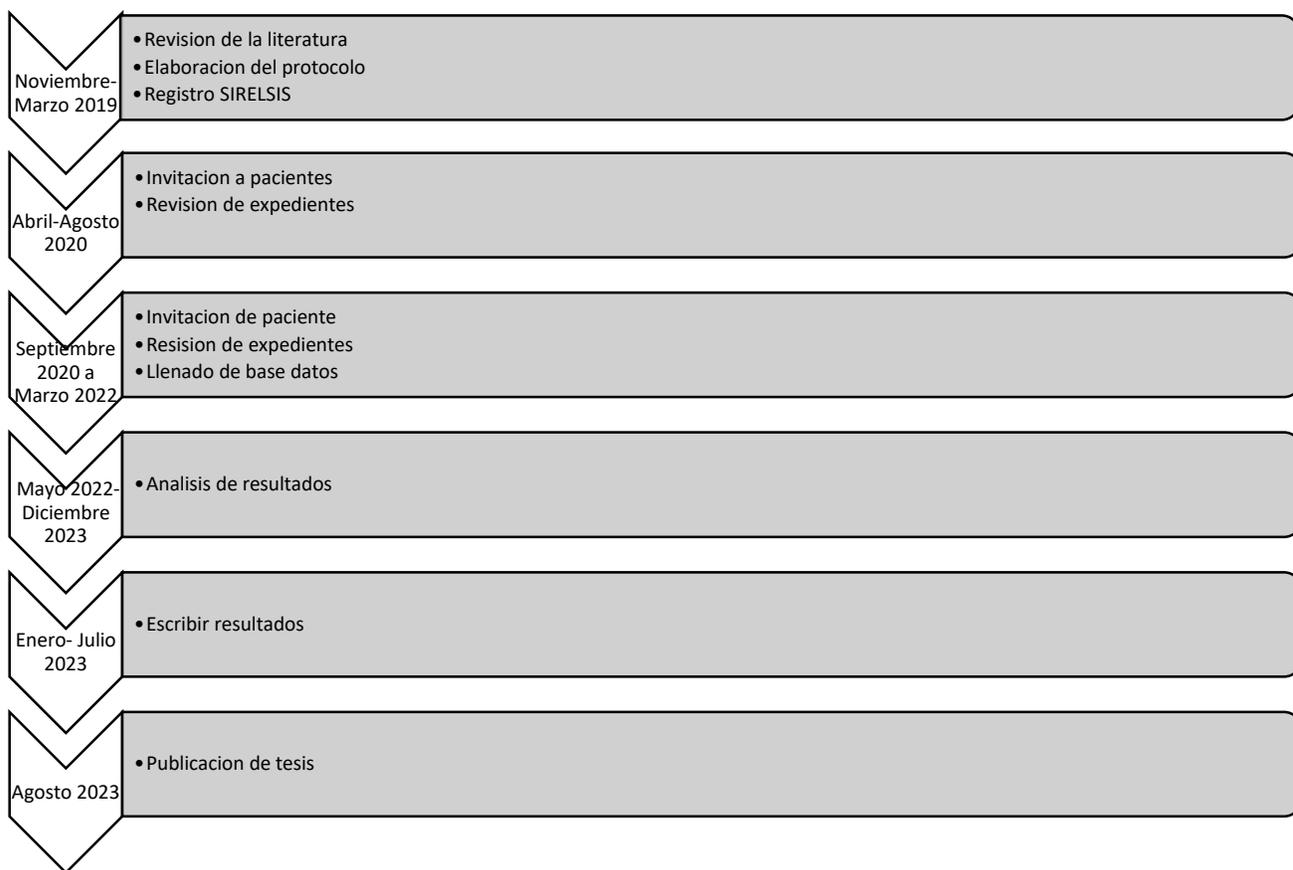
El investigador principal verifico que el expediente cumpliera con los criterios de selección, llenado de hoja de datos y vacío datos en la base. Investigadores asociados colaboraron con el análisis de datos y redacción de resultados.

Aspectos éticos

Este protocolo se apegó a los lineamientos establecidos en la Declaración mundial de Helsinki y en la Ley General de Salud en materia de investigación en seres humanos.

- Riesgo de la investigación: de acuerdo con el reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación en el título II, capítulo primario, artículo 17, este estudio se considera sin riesgo.
- Posibles beneficios: de encontrar factores de riesgo modificables alterados en la evaluación se realizó ajuste terapéutico y recomendaciones para su médico tratante en el seguimiento.
- Balance riesgo/beneficio: el balance se inclina hacia el beneficio, considerando que se obtuvo información relevante sobre los factores que influyen en los desenlaces posoperatorios para futuras recomendaciones.
- Confidencialidad: Este estudio garantiza la confidencialidad de la información todos los datos recolectados fueron de uso exclusivo del investigador principal.
- Obtención del consentimiento informado: Se invitó a participar a los pacientes en seguimiento en el servicio de endocrinología por tumor neuroendocrino y se obtuvo consentimiento informado para obtener información del expediente.

Cronograma



RESULTADOS

Se obtuvieron 31 controles y 17 casos. Los casos incluyeron

- 1 paciente con neoplasias neuroendócrinas gástrica bien diferenciadas tipo 1, grado 1, sin gastrectomía, en tratamiento con análogo de somatostatina.
- 1 paciente con gastrinoma pancreático reseado Grado 1, con metástasis hepáticas en tratamiento con análogo de somatostatina. Con malabsorción controlada.
- 1 paciente con insulinoma benigno reseado, con malabsorción controlada, sin análogos de somatostatina
- 4 pacientes con síndrome carcinoide (3 de origen intestino delgado, 1 pancreático, todos grados 1 sin resección del primario, en tratamiento con análogos de somatostatina), estables.
- 2 pacientes con tumores neuroendocrinos pancreáticos no funcionantes, uno reseado Grado 2, sin metástasis, con malabsorción en tratamiento, el otro sin resección, sin metástasis documentadas.
- Los otros 9 casos tuvieron neoplasias endócrinas en sitios múltiples, sin diagnóstico genético, los síndromes incluyeron tumores hipofisarios, paratiroides, paragangliomas en diversos sitios. En todos los casos, las neoplasias habían sido retiradas y se encontraban las hormonas controladas.

Las características principales de los grupos están descritas en la tabla 1:

Variable	Control (n=31)	Caso (n=17)	p
Edad	59 (46-65)	60 (43.5-66.5)	0.991
Mujeres	61.3%	64.7%	0.815
Diabetes	25.8%	58.8%	0.024
Hipertensión	12.9%	52.9%	0.006
Dislipidemia	19.4%	52.9%	0.016
Hipotiroidismo	29.0%	52.9%	0.102
Obesidad	35.5%	29.4%	0.757
Índice de masa corporal	27.3 (24.9-39.5)	27.7 (24.0-32.2)	0.394
Masa relativa de grasa	34.6 (22.3-41.2)	35.7 (26.4-42.3)	0.396
Masa absoluta de grasa	22.2 (16.4-46.6)	22.9 (17.1-34.4)	0.937
Masa magra	53.7 (42.1-61.9)	41.4 (37.4-50.9)	0.021
Músculo esquelético	26.5 (20.1-29.6)	19.1 (17.2-22.4)	0.009
Agua corporal total	38.9 (31.4-45.2)	30.9 (27.8-36.8)	0.015
Agua extracelular	16.9 (13.9-20.5)	13.9 (12.9-16.9)	0.066
Ángulo de fase	6.8 (6.0-7.5)	6.3 (5.2-6.9)	0.217
Tejido adiposo visceral	3.2 (2.0-6.0)	2.5 (1.6-4.0)	0.225

Tabla 1. Datos principales de los antecedentes y composición corporal de los casos y controles. En gris se resaltan las variables que tuvieron una diferencia estadísticamente significativa. En negro se encuentra el ángulo de fase entre grupos, en el cual no hubo diferencia.

Los pacientes fueron pareados por edad y sexo, por lo que no hay diferencia en estas variables. Los casos tuvieron mayor frecuencia de diabetes, hipertensión y dislipidemia. El índice de masa corporal fue similar al igual que la masa grasa absoluta y visceral, a pesar de ello, se detecta menor masa magra y músculo en los pacientes con neoplasias neuroendócrinas, al igual que menor agua corporal. El ángulo de fase, sin embargo, no tuvo diferencia entre los grupos. (Figura 1)

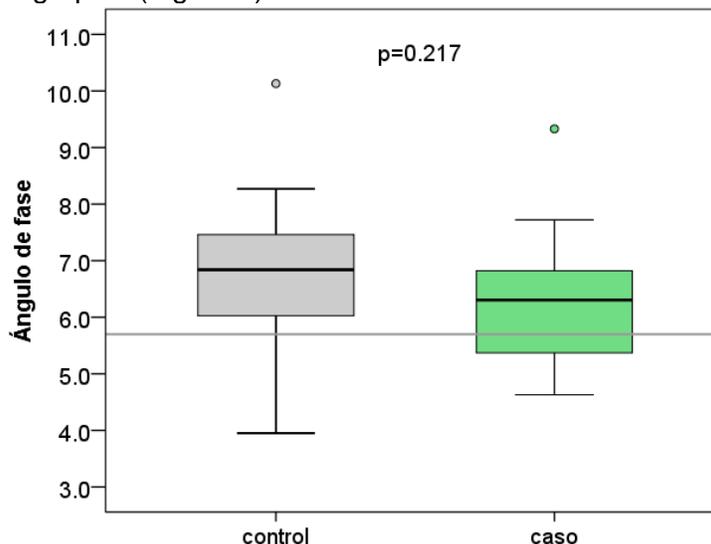


Figura 1. Comparación de los ángulos de fase entre los grupos de casos (con neoplasias neuroendócrinas) y los controles (sin neoplasias) La línea gris horizontal muestra el punto de corte de 5.7° que se ha reportado como predictor de mortalidad en pacientes oncológicos.

No hubo una diferencia significativa entre el porcentaje de pacientes que tuvieron un ángulo de fase $>5.7^\circ$ entre los casos (68.8%) y los controles (80.0%) ($p=0.477$) considerando que un valor menor se ha reportado como predictivo de mortalidad en pacientes oncológicos. Los pacientes que se encontraron por debajo de este punto de corte tenían mayor edad (72 vs 53 años, $p<0.001$) y menor músculo esquelético (18 vs 24 kilos, $p=0.014$), pero no hubo diferencias en la masa magra, agua y grasa, ni en el índice de masa corporal.

El ángulo de fase tuvo una correlación negativa con la edad en el grupo completo, con un coeficiente de correlación de -0.567 , $p<0.001$. (Figura 2)

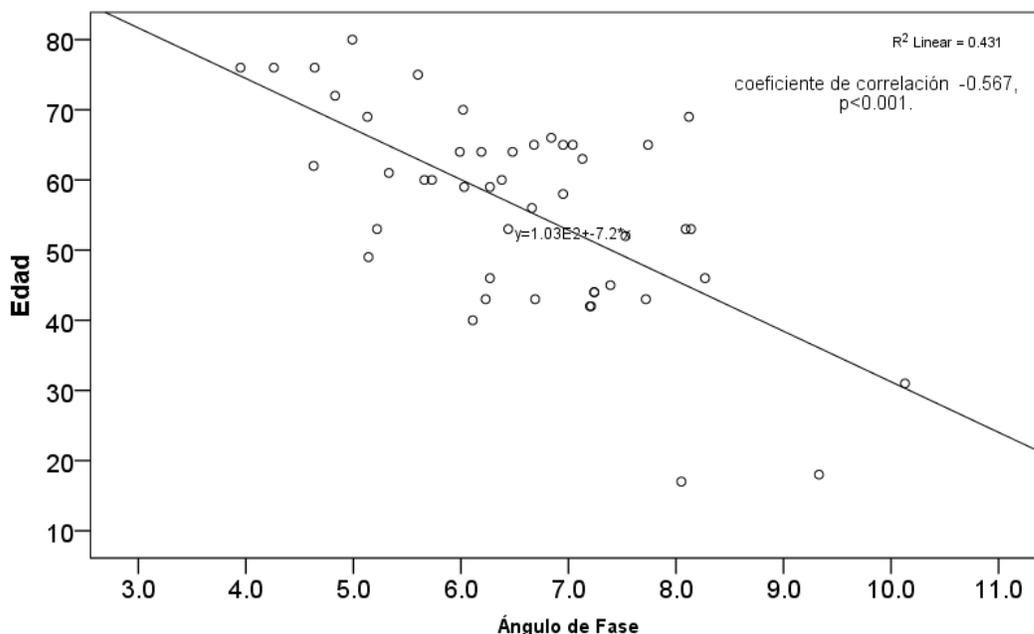


Figura 2. Correlación negativa entre la edad y el ángulo de fase para el grupo completo.

Esta correlación persiste en ambos grupos, con un coeficiente de -0.532 para los controles ($p=0.002$) y -0.695 en los casos ($p=0.003$)

No hubo una correlación del ángulo de fase con el índice de masa corporal ($p=0.334$), la masa de tejido muscular esquelético ($p=0.575$), masa magra ($p=0.498$), la masa total absoluta ($p=0.322$), el agua corporal total ($p=0.866$) o el agua extracelular ($p=0.533$), pero si correlaciona positivamente con el valor de músculo esquelético (coeficiente de correlación 0.359 , $p=0.013$). Al dividir los casos y controles, el ángulo de fase continúa correlacionando con el valor de músculo esquelético ($R=0.432$, $p=0.15$), pero no en los casos ($R=0.044$, $p=0.871$). No hay una correlación del ángulo de fase con ninguna variable de la composición corporal en los casos.

Los pacientes con un ángulo de fase $< 5.7\%$ tendieron a tener mayor frecuencia de diabetes (63.6%) que los que tenían un ángulo de fase más alto (28.6%) pero no alcanzó una significancia estadística ($P=0.070$). Sucedió lo mismo con la hipertensión (45.5% vs 20%, $p=0.124$), dislipidemia (45.5% vs 25.7%, $p=0.269$). En el caso de la obesidad, hubo menor frecuencia en el grupo del ángulo de fase $< 5.7\%$ (18.2%) contra el 34.3% de los pacientes

con un ángulo $>5.7\%$, pero no significativo ($P=0.460$). La frecuencia de hipotiroidismo fue similar en ambos grupos ($p=1.000$)

El nivel de actividad física reportado por ambos grupos fue similar.

Discusión

Se encontró que en los pacientes tratados con neoplasias neuroendócrinas del hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, pareados por edad y sexo, no hay una diferencia significativa en el ángulo de fase respecto a los pacientes sin estas neoplasias.

Pueden detectarse varias condiciones importantes que difieren de otras series estudiadas:

- 1) Es una muestra pequeña de pacientes, aunque en la mayoría de las publicaciones se reportan pocos datos debido a la rareza de estas neoplasias.
- 2) Se trata de pacientes que son atendidos en un hospital de tercer nivel, por lo cual han recibido atención multidisciplinaria, no solo para la neoplasia, sino para sus comorbilidades.
- 3) Los pacientes fueron estudiados una vez que ya tenían el tratamiento de sus neoplasias instalado. Aun cuando algunos de ellos no se sometieron a cirugía por sus condiciones generales, las neoplasias respondieron a tratamientos con análogos de somatostatina, lo cual influye en las alteraciones metabólicas y endocrinas que pueden afectar la composición corporal.
- 4) Debido a la edad de los grupos, se encontraron frecuencias similares de otras comorbilidades que se asocian con mayor edad, como diabetes e hipertensión.
- 5) Se estudiaron tumores neuroendocrinos que, por definición, son bien diferenciados y que tienen una menor agresividad en etapas iniciales comparados con otras neoplasias.

A diferencia de otros estudios, se realizó una comparación contra pacientes sin neoplasias neuroendócrinas, lo cual da una mayor fortaleza al estudio, seleccionando pacientes pareados por edad y sexo en una proporción que casi alcanzó el 2:1, se encuentran que las alteraciones relacionadas a un ángulo de fase menor se deben a factores como la edad y la masa muscular.

Otras limitaciones del estudio radican en que se recabo una muestra reducida de casos debido a las restricciones impuestas por la pandemia para la atención de pacientes en consulta externa. Se compensó buscando una mayor cantidad de controles que incrementen la fortaleza de los resultados. Hasta el momento, parece ser que no hay otros estudios comparando casos y controles en nuestra población.

La selección de pacientes con largo tiempo de evolución y tratamiento pudiera influir en los resultados obtenidos en relación con el estado nutricional, en este caso vemos pacientes que ya se encuentran estabilizados en peso y comorbilidades, lo cual puede ser diferente al diagnóstico. En cuanto a los controles, la selección del grupo control asumió que realmente no tiene la enfermedad al encontrarse asintomático, sin embargo, no se realizaron pruebas que corroboren la ausencia de la enfermedad. Como precaución se eliminaron familiares directos de los pacientes o pacientes que estuvieran en estudio por este motivo como controles.

Como propuestas para investigaciones futuras es importante considerar una muestra más amplia de estudio, así como también el realizar mediciones previas a la instauración de tratamiento en el grupo caso ya que posiblemente este tipo de paciente al tener una evolución crónica y el estar en adecuado control se ve modificado por el tiempo, en el caso de contar con recursos sería de gran importancia que al momento de realizar mediciones al grupo control se realizaran pruebas de descarte y de neoplasias neuroendocrinas y así tener la certeza diagnóstica que realmente están sanos, ya en algunos casos estos podrían presentarse asintomáticos.

CONCLUSIONES

El ángulo de fase de los pacientes que han sido adecuadamente tratados por un tumor neuroendócrino (bien diferenciado) es similar al de otras personas de similar edad y sexo. Se requieren cohortes prolongadas para evaluar si la disminución de estos ángulos a lo largo del tiempo tiene una traducción clínica hacia la prevención o reducción de la mortalidad.



Carta de consentimiento

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD**

**Carta de consentimiento informado para participación en protocolos de
investigación (Casos adultos)**

Nombre del estudio:	Estudio comparativo del Angulo de fase en pacientes mexicanos con y sin neoplasias neuroendócrinas en el Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI.
Lugar y fecha:	Servicio de Endocrinología, Hospital de Especialidades CMN SXXI , Ciudad de México
Número de registro institucional:	
Justificación y objetivo del estudio:	<p>Usted está siendo invitado a participar en este estudio porque tiene un diagnóstico de una neoplasia neuroendocrina, esto es un tumor que se detectó en su cuerpo que en algunos casos producen sustancias llamadas hormonas que causan diarrea, dolor y la pérdida de vitaminas o nutrientes de los alimentos. Las personas que tienen o tuvieron un tumor como el que le diagnosticaron a usted pueden tener diferentes mediciones de grasa, músculo y agua, corporal comparado con personas si esta enfermedad.</p> <p>El objetivo de este estudio es medir cantidad de grasa, musculo y agua lo que conocemos como composición corporal y con estos resultados se calcula un parámetro llamado ángulo de fase el cual ya se ha estudiado en otros pacientes con cáncer y no se conoce en pacientes con tumor neuroendocrino.</p> <p>Usted puede tener acceso a los resultados de este estudio con el investigador responsable.</p>
Procedimientos:	Si usted decide participar le haremos preguntas acerca de su historial médico y tomaremos datos de su expediente, le tomaremos mediciones de cintura, talla y peso, así como realizarle el estudio de "composición corporal". Las molestias que esto puede ocasionarle son colocarlo en posición de acostado en la cama de exploración en el consultorio durante 5 minutos durante la consulta y al realizarle

el estudio que consiste en colocarle unas pinzas no dolorosas en sus manos y sus pies previa aplicación de un gel conductor y el estudio una vez colocado los electrodos dura aproximadamente 1 minuto, no se siente dolor ni ninguna molestia. Contamos con algunas fotografías sobre el aparato del que le estamos hablando por si usted quiere verlas antes de decidir si participa en el estudio o no.

Posibles riesgos y molestias: Las posibles molestias son el gel que se aplica en manos y pies se encuentra a veces frío y tiene una consistencia pegajosa que a veces es desagradable para algunos pacientes, pero no causa alergia, no tiene perfumes, no altera la piel ni los poros y se retira con una toalla. Se colocan 2 pinzas de plástico con una lámina de metal a los que llamamos electrodos en cada mano y dorso de pie, no hay dolor ni se administra ningún medicamento. Las pinzas se colocan sobre los huesos de los tobillos y las manos por lo que no cortan la circulación y no causan ningún tipo de molestia ni durante el procedimiento ni después.

Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio: Los resultados del estudio pueden darle información de su estado nutricional ya que nos dice cantidad de grasa, masa muscular y agua corporal. En caso de encontrar que usted tiene algún problema que requiera manejo específico los médicos le darán instrucciones inmediatas y en caso necesario se solicitará la valoración por la nutrióloga en su unidad de medicina familiar. No hay un pago en efectivo ni en especie por su participación. A largo plazo se espera que los resultados de usted y las otras personas que acepten participar nos permita detectar alteraciones importantes en otros pacientes con su misma enfermedad.

Información sobre resultados y alternativas de tratamiento: La información obtenida se le puede otorgar, por el médico tratante en su consulta.

Participación o retiro: Usted es libre de decidir si quiere participar o no en el estudio y aun cuando ya haya entrado, puede retirar su consentimiento en el momento que desee sin que esto afecte las citas ni el tratamiento que se le está dando en el hospital ni en la institución.

Privacidad y confidencialidad: Toda la información obtenida será estrictamente confidencial y en ningún momento se revelará su identidad. Solo serán publicados los resultados del estudio en foros médicos, pero nunca su nombre ni información que permita identificarlo.

Declaración de consentimiento:

Después de haber leído y habiéndome explicado todas mis dudas acerca de este estudio:

No acepto participar en el estudio.

Si acepto participar y que se tomen datos del expediente.

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:

Investigadora o Investigador

Dr. Ricardo Daniel González Ríos

Responsable:

Colaboradores:

Dra. Alejandra Albarrán, Dra. Claudia Ramírez, Dr. Juan Carlos
Anda

En caso de dudas puede consultar con los investigadores Medicina Interna. Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI. Tel. 56276900 Ext. 21551, 21909. Correo electrónico: albarranalejandra@gmail.com, clau_ramirez@hotmail.com

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comité Local de Ética de Investigación en Salud del CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, correo electrónico: comité.eticainv@imss.gob.mx

Nombre y firma del participante

Testigo 1

Nombre y firma de quien obtiene el
consentimiento

Testigo 2

Nombre, dirección, relación y firma

Nombre, dirección, relación y firma



Carta de consentimiento

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD**

**Carta de consentimiento informado para participación en protocolos de
investigación (Controles adultos)**

- Nombre del estudio: **Estudio comparativo del Angulo de fase en pacientes mexicanos con y sin neoplasias neuroendócrinas en el Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI.**
- Lugar y fecha: Servicio de Endocrinología, Hospital de Especialidades CMN SXXI , Ciudad de México
- Número de registro institucional:
- Justificación y objetivo del estudio: Usted está siendo invitado a participar en este estudio porque NO tiene tumor neuroendocrino, el objetivo del estudio es realizar la medición de cantidad de grasa, musculo y agua lo que conocemos como composición corporal y con estos resultados se calcula un parámetro llamado ángulo de fase que se ha medido en varias enfermedades como el cáncer y no sabemos si existe diferencias con pacientes sin esta enfermedad por lo que usted va a contribuir en este estudio para compararlo con pacientes con Tumor neuroendocrino.
- Procedimientos: Si usted decide participar le haremos preguntas acerca de su historial médico y tomaremos datos de su expediente, si es derechohabiente del IMSS, le tomaremos mediciones de cintura, talla y peso, así como realizarle el estudio de "composición corporal". Las molestias que esto puede ocasionarle son colocarlo en posición de acostado en la cama de exploración en el consultorio durante 5 minutos durante la consulta y al realizarle el estudio que consiste en colocarle unas pinzas no dolorosas en sus manos y sus pies previa aplicación de un gel conductor y el estudio una vez colocado los electrodos dura aproximadamente 1 minuto, no se siente dolor ni ninguna molestia . Contamos con algunas fotografías sobre el aparato del que le estamos hablando por si usted quiere verlas antes de decidir si participa en el estudio o no.

Posibles riesgos y molestias:	Las posibles molestias son el gel que se aplica en manos y pies se encuentra a veces frío y tiene una consistencia pegajosa que a veces es desagradable para algunos pacientes, pero no causa alergia, no tiene perfumes, no altera la piel ni los poros y se retira con una toalla. Se colocan 2 pinzas de plástico con una lámina de metal a los que llamamos electrodos en cada mano y dorso de pie, no hay dolor ni se administra ningún medicamento. Las pinzas se colocan sobre los huesos de los tobillos y las manos por lo que no cortan la circulación y no causan ningún tipo de molestia ni durante el procedimiento ni después
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Los resultados del estudio pueden darle información de su estado nutricional ya que nos dice cantidad de grasa, masa muscular y agua corporal. En caso de encontrar que usted tiene algún problema que requiera manejo específico los médicos le darán instrucciones inmediatas y en caso necesario se solicitará la valoración por la nutrióloga en su unidad de medicina familiar o centro de salud. No hay un pago en efectivo ni en especie por su participación. A largo plazo se espera que los resultados de usted y las otras personas que acepten participar nos permita detectar alteraciones importantes en otros pacientes con su misma enfermedad.
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	La información obtenida se le puede otorgar, por el médico tratante en su consulta.
Participación o retiro:	Usted es libre de decidir si quiere participar o no en el estudio y aun cuando ya haya entrado, puede retirar su consentimiento en el momento que desee sin que esto afecte las citas ni el tratamiento que se le está dando en el hospital ni en la institución si es derechohabiente.
Privacidad y confidencialidad:	Toda la información obtenida será estrictamente confidencial y en ningún momento se revelará su identidad. Solo serán publicados los resultados del estudio en foros médicos, pero nunca su nombre ni información que permita identificarlo.

Declaración de consentimiento:

Después de haber leído y habiéndome explicado todas mis dudas acerca de este estudio:

No acepto participar en el estudio.

Si acepto participar y que se tomen datos del expediente.

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:

Investigadora o Investigador

Dr. Ricardo Daniel González Ríos

Responsable:

Colaboradores:

Dra. Alejandra Albarrán, Dra. Claudia Ramírez, Dr. Juan Carlos
Anda

En caso de dudas puede consultar con los investigadores Medicina Interna. Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI. Tel. 56276900 Ext. 21551, 21909. Correo electrónico: albarranalejandra@gmail.com, clau_ramirez@hotmail.com

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comité Local de Ética de Investigación en Salud del CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, correo electrónico: comité.eticainv@imss.gob.mx

Nombre y firma del participante

Testigo 1

Nombre, dirección, relación y firma

Nombre y firma de quien obtiene el
consentimiento

Testigo 2

Nombre, dirección, relación y firma

Referencias bibliográficas

1. Chetty R. Requiem for the term 'carcinoid tumour' in the gastrointestinal tract? Can J Gastroenterol. 2008 Apr;22(4):357-8
2. Rindi G et al A common classification framework for neuroendocrine neoplasms: an International Agency for Research on Cancer (IARC) and World Health Organization (WHO) expert consensus proposal. Mod Pathol. 2018 Dec;31(12):1770-1786
3. Vinik AI, Chaya C. Clinical Presentation and Diagnosis of Neuroendocrine Tumors. Hematol Oncol Clin North Am. 2016 Feb;30(1):21-48.
4. Chai, S. M., Brown, I. S., & Kumarasinghe, M. P. (2017). Gastroenteropancreatic neuroendocrine neoplasms: selected pathology review and molecular updates. Histopathology, 72(1), 153–167.
5. F.J. Ochoa-Carrillo et al Parámetros de práctica clínica del diagnóstico y tratamiento de los neoplasias neuroendócrinas gastroenteropancreáticas Gaceta Mexicana de Oncología. 2014;13(Supl 3):4-34
6. Xu B, Wang Y, Li X, Lin J. Nonfunctional pancreatic neuroendocrine tumor masked as anemia: A case report. Medicine (Baltimore). 2017 Jul;96(27):e7441.
7. Hallet J, Law CH, Cukier M, et al. Exploring the rising incidence of neuroendocrine tumors: a population-based analysis of epidemiology, metastatic presentation, and outcomes. Cancer. 2015 Feb 15;121(4):589-97
8. Oronsky B, Ma PC, Morgensztern D, Carter CA. Nothing But NET: A Review of Neuroendocrine Tumors and Carcinomas. Neoplasia. 2017 Dec;19(12):991-1002.
9. Modlin IM, Lye KD, Kidd M. A 5-decade analysis of 13,715 carcinoid tumors. Cancer. 2003 Feb 15;97(4):934-59.
10. Yao JC, Hassan M, Phan A, Dagohoy C, Leary C, Mares JE, Abdalla EK, Fleming JB, Vauthey JN, Rashid A, Evans DB. One hundred years after "carcinoid": epidemiology of and prognostic factors for neuroendocrine tumors in 35,825 cases in the United States. J Clin Oncol. 2008 Jun 20;26(18):3063-72
11. Dasari A, Shen C, Halperin D, Zhao B, Zhou S, Xu Y, Shih T, Yao JC. Trends in the Incidence, Prevalence, and Survival Outcomes in Patients With Neuroendocrine Tumors in the United States. JAMA Oncol. 2017 Oct 1;3(10):1335-1342.
12. Miranda AP, Hernández S, Tenorio J, et al. Experiencia en el manejo de los neoplasias neuroendócrinas en el Servicio de Oncología del Centro Médico Nacional "20 de noviembre", ISSSTE, en los últimos 10 años. Gaceta Mexicana de Oncología 2012;11(1):18-28
13. Sánchez-Ramón, A & Cerino-Palomino, V & Medina-Franco, H.. Small bowel tumors: Experience at the Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán". Revista de gastroenterología de Mexico. 2012;77(4):181-185
14. Figueroa, Oscar & Romero, Alejandro & Ortiz, Beatriz & Hernandez Mondragon, Oscar. . Tumores neuroendocrinos enteropancreáticos: diagnóstico y evaluación por ultrasonidoendoscópico; análisis de 5 años en el servicio de endoscopia del hospital de especialidades CMN Siglo XXI. Endoscopia 2016;28(3):114-118
15. I. Alvarado-Cabrero et al. Características clínico-patológicas de 127 casos de neoplasias neuroendocrinas del aparato gastrointestinal. Revista de Gastroenterología de México. 2012;77(4):174---180
- 16 Melosky B. Advanced typical and atypical carcinoid tumours of the lung: management recommendations. Curr Oncol. 2018 Jun;25(Suppl 1):S86-S93.
17. Ito T, Igarashi H, Jensen RT. Pancreatic neuroendocrine tumors: clinical features, diagnosis and medical treatment: advances. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2012 Dec;26(6):737-53
18. Gut P, Czarnywojtek A, Fischbach J, et al. Chromogranin A - unspecific neuroendocrine marker. Clinical utility and potential diagnostic pitfalls. Arch Med Sci. 2016 Feb 1;12(1):1-9.

19. Raphael MJ, Chan DL, Law C, Singh S. Principles of diagnosis and management of neuroendocrine tumours. *CMAJ*. 2017 Mar 13;189(10):E398-E404.
20. Liepe K, Becker A. (99m)Tc-Hynic-TOC imaging in the diagnostic of neuroendocrine tumors. *World J Nucl Med*. 2018 Jul-Sep;17(3):151-156.
21. Chauhan A, Yu Q, Ray N, et al. Global burden of neuroendocrine tumors and changing incidence in Kentucky. *Oncotarget*. 2018 Apr 10;9(27):19245-19254.
22. Chi W, Warner RRP, Chan DL et al . Long-term Outcomes of Gastroenteropancreatic Neuroendocrine Tumors. *Pancreas*. 2018 Mar;47(3):321-325.
23. Grande E, Díaz Á, López C, et al. Economics of gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors: a systematic review. *Ther Adv Endocrinol Metab*. 2019 Feb 18;10:2042018819828217
24. Singh S, Granberg D, Wolin E, et al Patient-Reported Burden of a Neuroendocrine Tumor (NET) Diagnosis: Results From the First Global Survey of Patients With NETs. *J Glob Oncol*. 2016 Jun 8;3(1):43-53
25. Casadei R, Ricci C, Tomassetti P, Campana D, Minni F. Factors related to long-term survival in patients affected by well-differentiated endocrine tumors of the pancreas. *ISRN Surg*. 2012;2012:389385.
26. Santos AP, Santos AC, Castro C, et al. Visceral Obesity and Metabolic Syndrome Are Associated with Well-Differentiated Gastroenteropancreatic Neuroendocrine Tumors. *Cancers (Basel)*. 2018 Aug 27;10(9).
27. Vernieri, C., Pusceddu, S., & de Braud, F. (2019). *Impact of Metformin on Systemic Metabolism and Survival of Patients With Advanced Pancreatic Neuroendocrine Tumors. Frontiers in Oncology, 9.*
28. Santos AP, Castro C, Antunes L, Henrique R, Cardoso MH, Monteiro MP. Disseminated Well-Differentiated Gastro-Entero-Pancreatic Tumors Are Associated with Metabolic Syndrome. *J Clin Med*. 2019 Sep 17;8(9).
29. Leoncini E, Carioli G, La Vecchia C, Boccia S, Rindi G. Risk factors for neuroendocrine neoplasms: a systematic review and meta-analysis. *Ann Oncol*. 2016 Jan;27(1):68-81.
30. Haugvik SP, Hedenström P, Korsæth E, Valente R, Hayes A, Siuka D, Maisonneuve P, Gladhaug IP, Lindkvist B, Capurso G Diabetes, smoking, alcohol use, and family history of cancer as risk factors for pancreatic neuroendocrine tumors: a systematic review and meta-analysis. *Neuroendocrinology*. 2015;101(2):133-42
31. Gallo M, Muscogiuri G, Pizza G, et al; NIKE Group. The management of neuroendocrine tumours: A nutritional viewpoint. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2019;59(7):1046-105732.
32. Altieri, B., Barrea, L., Modica, R. et al. Nutrition and neuroendocrine tumors: An update of the literatura *Rev Endocr Metab Disord* (2018) 19: 159.
33. Maasberg S, Knappe-Drzikova B, Vonderbeck D, et al. Malnutrition Predicts Clinical Outcome in Patients with Neuroendocrine Neoplasia. *Neuroendocrinology*. 2017;104(1):11-25
34. Clement DS, Tesselaar ME, van Leerdam ME, Srirajaskanthan R, Ramage JK. Nutritional and vitamin status in patients with neuroendocrine neoplasms. *World J Gastroenterol*. 2019 Mar 14;25(10):1171-1184
35. Oda E. Metabolic syndrome: its history, mechanisms, and limitations. *Acta Diabetol*. 2012 Apr;49(2):89-95.
36. Gallo M, Ruggeri RM, Muscogiuri G, et al NIKE Group. Diabetes and pancreatic neuroendocrine tumours: Which interplays, if any? *Cancer Treat Rev*. 2018 Jun;67:1-9.

37. Gut P, Waligórska-Stachura J, Czarnywojtek A, et al. Management of the hormonal syndrome of neuroendocrine tumors. *Arch Med Sci.* 2017 Apr 1;13(3):515-524.
38. Gregersen T, Haase AM, Schlageter V, Gronbaek H, Krogh K. Regional Gastrointestinal Transit Times in Patients With Carcinoid Diarrhea: Assessment With the Novel 3D-Transit System. *J Neurogastroenterol Motil.* 2015 Jul 30;21(3):423-32.
39. Laing E, Kiss N, Krishnasamy M, Michael M. Nutritional complications and the management of patients with gastroenteropancreatic neuroendocrine tumours. *Neuroendocrinology.* 2019 Sep 25.
40. Lukaski HC, Kyle UG, Kondrup J. Assessment of adult malnutrition and prognosis with bioelectrical impedance analysis: phase angle and impedance ratio. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2017;20:330–9
- 41 J.R. Alvero-Cruza, L. Correias Gómezb, M. Ronconia, R. Fernández Vázquez, J. Portai Manzañido La bioimpedancia eléctrica como método de estimación de la composición corporal, normas prácticas de utilización. *Rev Andal Med Deporte.* 2011;4(4):167-174
42. Iqbal Syed Physics of Bio-electrical Impedance Analysis: Phase Angle and its Application *Advances in Life Science and Technology.* 2013 Vol. 9. 9-14
43. Ward LC. Bioelectrical impedance analysis for body composition assessment: reflections on accuracy, clinical utility, and standardisation. *Eur J Clin Nutr.* 2019 Feb;73(2):194-199.
44. Ward LC. Segmental bioelectrical impedance analysis: an update. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2012;15:424–9.
- Norman K, Stobäus N, Pirlich M, Bosy-Westphal A. Bioelectrical phase angle and impedance vector analysis--clinical relevance and applicability of impedance parameters. *Clin Nutr.* 2012 Dec;31(6):854-61.
- 45 Garlini, L.M., Alves, F.D., Ceretta, L.B. et al. Phase angle and mortality: a systematic review. *Eur J Clin Nutr* 2019. 73, 495–508
- 46 Goswami P.N., Munna K., Moinuddin. Bioelectrical Impedance Analysis: Phase Angle - An Independent Predictive Health Marker and its Clinical Applications. In: Ibrahim F., Osman N.A.A., Usman J., Kadri N.A. 3rd edition. Kuala Lumpur International Conference on Biomedical Engineering 2006. IFMBE Proceedings. 2007 .vol 15. Springer, Berlin, Heidelberg.
- 47 Selberg O, Selberg D. Norms and correlates of bioimpedance phase angle in healthy human subjects, hospitalized patients, and patients with liver cirrhosis. *Eur J Appl Physiol.* 2002;86:509–16.
- 48 Cristina MG, Silva B, Aluisio JD, Barros AJD, Wang J, Heymsfield SB, et al. Bioelectrical impedance analysis: Population reference values for phase angle by age and Sex. *Am J Clin Nutr.* 2005;82:49–52
- 49 Hamada Y Objective Data Assessment (ODA) Methods as Nutritional Assessment Tools. *J Med Invest.* 2015;62(3-4):119-22.
- 50 Ceniccola GD, Castro MG, Piovacari SMF, Horie LM, Corrêa FG, Barrere APN, Toledo DO. Current technologies in body composition assessment: advantages and disadvantages. *Nutrition.* 2019 Jun;62:25-31
- 51 Tomeleri CM, Cavaglieri CR, de Souza MF, et al. Phase angle is related with inflammatory and oxidative stress biomarkers in older women. *Exp Gerontol.* 2018 Feb;102:12-18.
- 52 Pereira MME, Queiroz MDSC, de Albuquerque NMC, et al . The Prognostic Role of Phase Angle in Advanced Cancer Patients: A Systematic Review. *Nutr Clin Pract.* 2018 Dec;33(6):813-824.
- 53 Cristina MG, Silva B, Aluisio JD, Barros AJD, Wang J, Heymsfield SB, et al. Bioelectrical impedance analysis: Population reference values for phase angle by age and Sex. *Am J Clin Nutr.* 2005;82:49–52

- 54 Kumar S, Dutt A, Hemraj S, Bhat S, Manipadybhima B. Phase Angle Measurement in Healthy Human Subjects through Bio-Impedance Analysis. *Iran J Basic Med Sci.* 2012;15(6):1180–1184.
- 55 Hernandez-Garcia Carmen et al. Study of body composition and phase angle in relation to nutritional parameters in patients with neuroendocrine tumors 10.1530/endoabs.63
- 56 Man, D., Wu, J., Shen, Z. y Zhu, X. Pronóstico de pacientes con tumor neuroendocrino: un análisis de base de datos SEER. *Manejo e investigación del cáncer.* 2018 5629–5638.
- 57 Bosy-Westphal A, Schautz B, Later W, et al. What makes a BIA equation unique? Validity of eight-electrode multifrequency BIA to estimate body composition in a healthy adult population. *Eur J Clin Nutr.* 2013 Jan;67 Suppl 1:S14-21.
- 58 Bosy-Westphal A, Jensen B, Braun W, et al. Quantification of whole-body and segmental skeletal muscle mass using phase-sensitive 8-electrode medical bioelectrical impedance devices. *Eur J Clin Nutr.* 2017 Sep;71(9):1061-1067.
59. Albarran A , Mendoza V. Evaluacion de la calidad de vida en pacientes con obesidad severa antes y después de la cirugía bariátrica en el Hospital de Especialidades CMN SXXI.(Tesis de maestria en Ciencias Medicas) Instituto Mexicano Seguro Social Unidad Medica de Alta Especialidad CMN SXXI Departamendo de Endocrinologia. 2018

Anexos



Hoja de Recolección de Datos.
Instituto Mexicano del Seguro Social
UMAE Siglo XXI Hospital de Especialidades
Servicio de Medicina Interna
Hoja de Captura de Datos

“ ”

Folio: _____ Fecha de captura: _____

Ficha de identificación del paciente

Nombre: _____ Afiliación: _____

Sexo: M F Teléfono: () _____

Ocupación: _____

Edad: _____ Peso: _____ kg Talla: _____ m IMC: _____ kg/m² Perímetro cintura: _____ cm

Realiza actividad física: intensidad _____ horas a la semana _____ tipo

Angulo de fase: _____ grados.

Tumor neuroendocrino Si No Tiempo de diagnostico: _____ años

Tamaño del tumor _____ cm No Aplica

Localización del tumor : _____ o Primario desconocido

Diferenciación: Bien diferenciado Poco diferenciado No se sabe

Ki-67: _____ Otras inmunohistoquímicas _____

Grado _____ Grado 1 Grado 2 Grado 3 No aplica

Estadio de la enfermedad Localizado Regional A distancia No Aplica

PRRT Si No Embolización Si No Quimioterapia Si No

Tipo y número de procedimientos: _____

Tratamiento actual _____ No Aplica

Resección quirúrgica tumor primario Si No Tiempo: _____

Metastazectomia Si No Número total de cirugías _____

Antecedentes personales

Diabetes mellitus Si No Años de dx: _____ HbA1c: _____

Pre Diabetes. Si No Años de dx. _____

Dislipidemia Si No Años de dx. _____ Tipo de dislipidemia _____

Hipertensión Si No Años de dx. _____

Obesidad Si No Años de dx. _____

Insuficiencia cardiaca Si No Años de dx. _____ Cardiopatía de otro tipo _____

Insuficiencia hepática Si No Años de dx. _____

Enfermedad renal crónica Si No Años de dx. _____ Grado de IRC
 Enfermedad autoinmune Si No Años de dx. _____ Tipo de Enfermedad
 Síntomas gastrointestinales presentes: Si No
 Diarrea Si No Dolor Si No Intolerancia Si No Alergia Si No
 ERGE Si No Nausea Si No Limitan su alimentación Si No
 Otra neoplasia Cual _____ Si No Años de dx. _____
 Estatus actual _____
 Embarazo en el último año Si No
 Tratamientos para cambio de peso o metabolismo en el último mes Si No
 Tipo de tratamiento _____
 Colocación de prótesis o inmovilizadores en extremidades Si No
 Cirugías recientes Si No ¿Cuáles?: _____

Medicamentos Actuales: _____

Signos Vitales: TA: _____ mmHg FC: _____ lpm FR: _____ rpm Temp: _____

Laboratorios más cercanos al estudio de bioimpedancia

Laboratorio	Valor	Laboratorio	Valor
Albúmina		Perfil tiroideo	TSH T4L
Colesterol		Vitamina D	
HDL		LDL	
Triglicéridos		Cromogranina	(normal)
Glucosa		5HIAA	(normal)
Leucocitos		Otro marcador	(normal)
Hb/Hct/VCM		Vitamina B12	
Plaquetas		Urea/Creatinina	
Na/K		Ca/P/Mg	
Bilirrubinas		Transaminasas	
Otros laboratorios importantes			

Anexo 2.

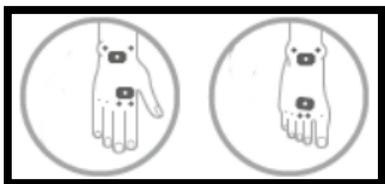
INSTRUCTIVO DE USO DE APARATO

Se realizó análisis de bioimpedancia mediante aparato "medical Body Composition Analyzer" 525 , el cual es un método de 8 puntos para análisis de composición corporal. De acuerdo a su manual de uso, con los siguientes puntos:

1. Se solicitó a los pacientes firma de consentimiento informado.
2. Se solicitó que los pacientes tuvieran última ingesta de alimentos, de al menos 2 horas, previo a la realización de la bioimpedancia.
3. Se realizó toma de signos vitales, peso, talla y circunferencia de cintura.

4. Bajo previo consentimiento, a los pacientes se les fueron retirados aparatos de alta frecuencia (por ejemplo, teléfonos móviles, radio), a más de un metro de la zona de realización del análisis.
5. Se realizó perfil de cada paciente en la memoria del aparato, incluyendo registro de medidas antropométricas.
6. Pacientes fueron colocados en decúbito dorsal, por al menos 5 minutos previos a la medición.
7. Se colocaron electrodos en las cuatro extremidades (Figura 1), distribuidos de la siguiente manera:
 - a. Extremidades superiores: un electrodo en el tercio distal de antebrazo y un electrodo en región palmar, sin tocar nudillos.
 - b. Extremidades inferiores: un electrodo en tercio distal de región tibial, sin contacto con zona maleolar y un electrodo en planta del pie.
8. Se colocó aparato seca mBCA 525, en zona plana, con retiro de tapete de medición, el cual fue colocado sobre las rodillas de los pacientes.
9. Se conectó el tapete de medición a los electrodos, colocando los cables de electrodos de manera que no cruzaran.
10. Previo al inicio de la medición, los pacientes se mantuvieron inmóviles, con los brazos y las piernas del cuerpo separados en todo momento.
11. Se realizó toma de medición por aparato, con confirmación de lectura y verificación del registro de los datos.
12. Previo y posterior a cada medición. Se realizó:
 - a. Lavado de monitor de seca mBCA 525 mediante paño con solución jabonosa, con secado de treinta minutos al aire.
 - b. Lavado de tapete y electrodos con paño húmedo y solución jabonosa. Secado de treinta minutos al aire.

Figura 1. Adaptado de: Instrucciones de uso seca mBCA525.



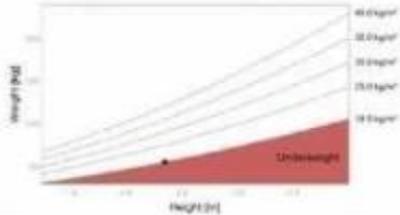
Anexo 3. Formato PDF que se genera con la información de composición corporal de cada paciente.

Patient Data

ID: 12345 Age: 39 Date: 11.11.2014
 Name: Jane Doe Gender: Female Time: 18:20

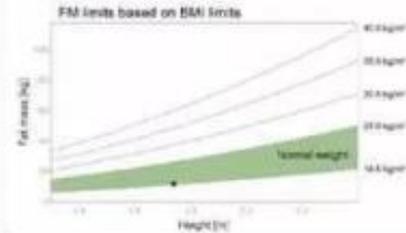
Body Mass Index

Weight: 55.80 kg
 Height: 1.740 m
 Body Mass Index: 18.43 kg/m²



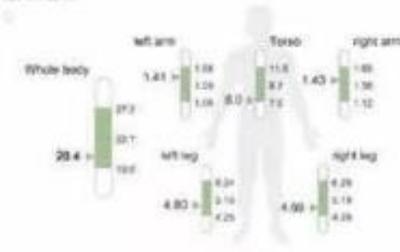
Fat Mass & Fat-Free Mass

Fat Mass (FM): 11.67 kg [20.9 %]
 Fat-Free Mass (FFM): 44.13 kg [79.1 %]



Skeletal Muscle Mass

Normal range in kg for 1.740 m

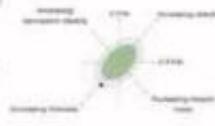


Energy

Resting Energy Expenditure: 924 kcal
 Recommended Energy Intake: 1658 kcal
 Physical Activity Level: 1.5 Treatment Time: 180 days
 Total Energy Expenditure: 1479 kcal Therapy Goal: 60.00 kg

Body Composition Chart

Fat Mass Index (FMI): 3.85 kg/m²
 Fat-Free Mass Index (FFMI): 14.58 kg/m²



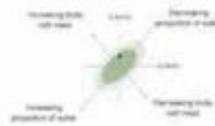
Fluid

Total Body Water (TBW): 32.28 l [57.5 %]
 Extracellular Water (ECW): 13.62 l [24.3 %]
 Hydration (ECW/TBW): 73.0 %



BIA

Resistance (R): 685.54 Ω
 Reactance (Xc): 65.20 Ω



Visceral Adipose Tissue & Waist Circumference

Visceral Adipose Tissue: 0.73 l
 Waist Circumference (WC): 0.68 m



Phase Angle

Phase Angle: 5.4°
 Prognosis: 79

