

Uso de la tomografía computarizada abdominopélvica para el análisis de composición corporal en pacientes con feocromocitomas y paragangliomas funcionantes.

Yiraldine Herrera Martínez¹, Juan Mesa Quesada¹, Daniel J. López Ruíz¹, Miguel Ángel Gómez-Bermejo²,
Marta Araujo-Castro², María José Molina Puerta² y Aura D. Herrera-Martínez¹

¹Hospital Universitario Reina Sofía, Córdoba; ²Hospital Universitario Ramón y Cajal.

Introducción

Los feocromocitomas (PCCs) y paragangliomas (PGLs), conocidos como PPGLs, son tumores neuroendocrinos raros que se originan en las células cromafines derivadas de la cresta neural. Los PCC surgen en la médula suprarrenal, mientras que los PGLs se originan en los ganglios simpáticos y parasimpáticos extra-adrenales.

Tienen una altísima predisposición genética, con mutaciones identificadas en cerca del 40% de los pacientes.

Estos tumores son altamente vasculares y se caracterizan principalmente por su capacidad para producir, almacenar, metabolizar y secretar catecolaminas (norepinefrina, epinefrina y, en ocasiones, dopamina).

Introducción

- La secreción excesiva y descontrolada de catecolaminas provoca alteraciones sistémicas, generando una elevada morbilidad y mortalidad. Las principales complicaciones clínicas incluyen: enfermedad cardiovascular, alteraciones metabólicas y estado inflamatorio crónico.
 - Entre el 49% y el 70% de los pacientes presentan un estado de hipermetabolismo definido por un aumento significativo del gasto energético en reposo. Esto puede llevar a una pérdida de peso severa y, en casos avanzados, a la caquexia tumoral.
 - Las catecolaminas inhiben la liberación de insulina y aumentan la glucogenólisis, lo que resulta con frecuencia en diabetes mellitus o intolerancia a la glucosa. La resección del tumor suele mejorar o normalizar estos niveles en la mayoría de los casos.
 - Asimismo, puede originar una hipertrofia del tejido adiposo, además de cambios en la grasa visceral que también podrían revertirse parcial o totalmente tras el tratamiento médico o la cirugía.
 - También, algunos PPGLs secretan citoquinas como la interleucina-6 (IL-6), lo que provoca un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.
-

Introducción

- A pesar de que existen estudios de composición corporal en pacientes con PPGLs, la valoración de la misma no está estandarizada y su relación específica con la hipersecreción hormonal no se ha valorado de forma sistemática en la práctica clínica.
 - La identificación de nuevos biomarcadores diagnósticos y pronósticos en etapas tempranas en pacientes diagnosticados de PPGLs, junto con el desarrollo de tratamientos médicos dirigidos han adquirido un interés científico y clínico creciente en los últimos años.
-

Objetivo

- Evaluar la composición corporal mediante análisis bidimensional (nivel L3) y tridimensional (región lumbar) obtenidos de tomografía computarizada (TC) abdominopélvica al diagnóstico en pacientes con feocromocitomas y paragangliomas, y explorar su relación con variables clínicas y hormonales.
-

Materiales y métodos

- Estudio observacional retrospectivo.
 - Se incluyeron 31 pacientes (54,8% hombres, mediana de edad 52 años) diagnosticados de PPGL del Hospital Universitario Reina Sofía, los cuales, se realizó TC abdominopélvica al diagnóstico.
 - La composición corporal bidimensional y tridimensional se analizó mediante segmentación semiautomática con el software FocusedON Artis Development.
 - Se determinó los niveles hormonales, composición corporal y complicaciones metabólicas en los pacientes estudiados.
 - Se consideró significancia estadística $p < 0,05$.
-

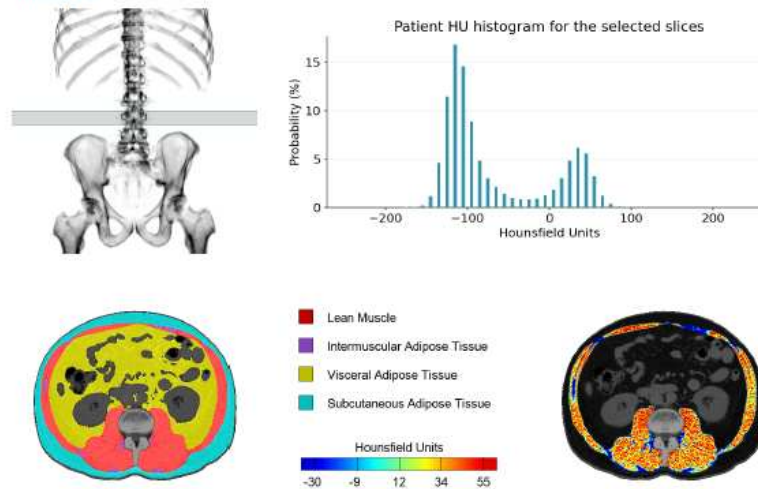


BODY COMPOSITION ANALYSIS

FocusedON - Version 2.1

PATIENT ID: 006	SEX: -	WEIGHT: -
STUDY DATE: 20180819	AGE: -	HEIGHT: -
STUDY ID: 006	SLICE RANGE: 132 - 151	SLICE THICKNESS: 3 mm
SERIE NUMBER: 2	SLICE INDEX: 132	PIXEL SPACING: 0.79 mm

RESULTS



SUMMARY

	Area (%)	Area (cm ²)	Average HU	Area/Height ² (cm ² /m ²)
ROI	100	756.28	-	-
Muscle	24.48	185.12	22.99	-
Lean Muscle	23.28	176.08	28.0	-
IMAT	1.19	9.03	-74.62	-
VAT	32.95	249.19	-106.87	-
SAT	20.22	152.92	-108.73	-

Se realizó análisis 2D, tomando de referencia el cuerpo vertebral de L3, valorando:

- Masa muscular (MM)
- Masa magra (LM)
- Tejido adiposo visceral (VAT)
- Tejido adiposo subcutáneo (SAT)
- Tejido adiposo intramuscular (IMAT).

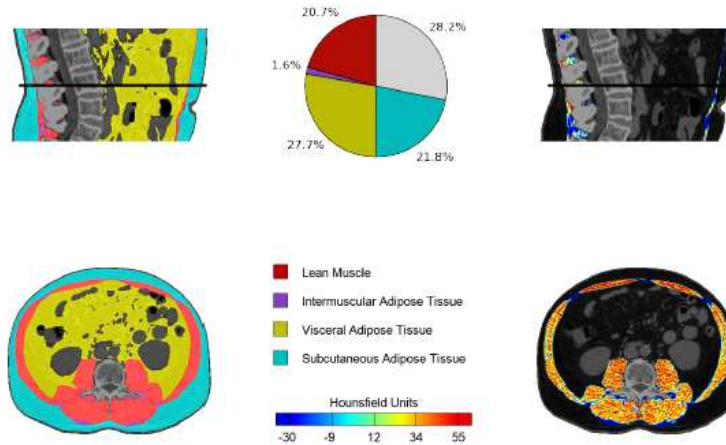


BODY COMPOSITION ANALYSIS

FocusedON - Version 2.1

PATIENT ID: 006	SEX: -	WEIGHT: -
STUDY DATE: 20180819	AGE: -	HEIGHT: -
STUDY ID: 0063D	SLICE RANGE: 86 - 197	SLICE THICKNESS: 3 mm
SERIE NUMBER: 2	SLICE INDEX: 142	PIXEL SPACING: 0.79 mm

RESULTS



SUMMARY

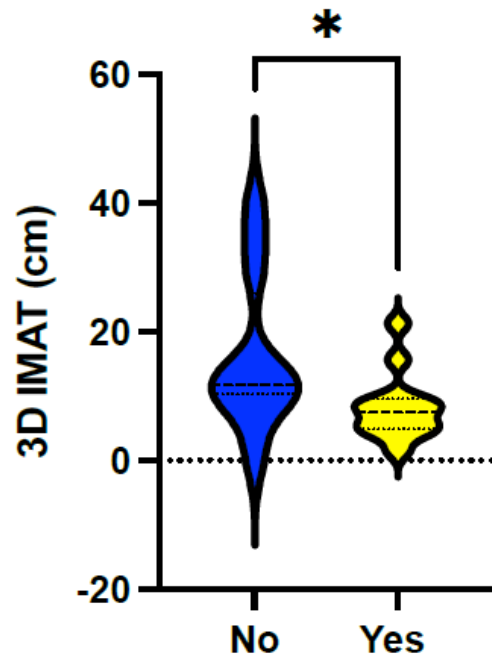
	Area/Height ² (cm ² /m ²)	Volume (L)	Average HU	Mass (kg)
ROI	-	12.62	-	-
Muscle	-	2.81	19.39	2.87
Lean Muscle	-	2.61	26.33	2.68
IMAT	-	0.2	-71.42	0.19
VAT	-	3.5	-105.72	3.13
SAT	-	2.75	-109.2	2.45

El análisis 3D se realizó tomando de referencia la columna lumbar (L1-L5), valorando:

- Masa muscular (MM)
- Masa magra (LM)
- Tejido adiposo visceral (VAT)
- Tejido adiposo subcutáneo (SAT)
- Tejido adiposo intramuscular (IMAT).

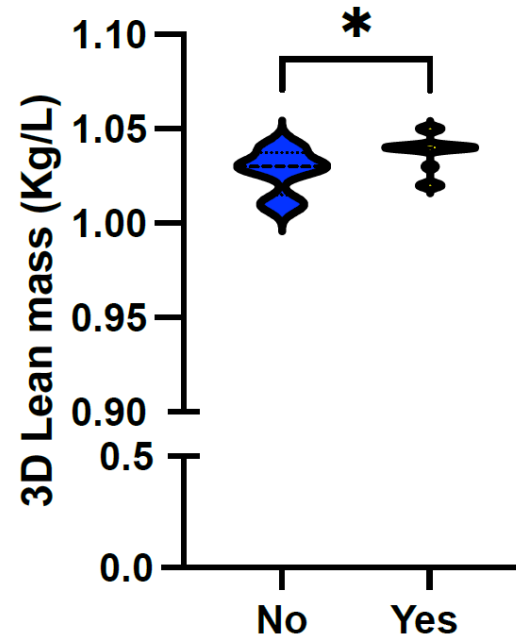
Resultados

Plasma metanephrines/3D IMAT



Elevated plasma metanephrines

Plasma metanephrines/3D Lean mass

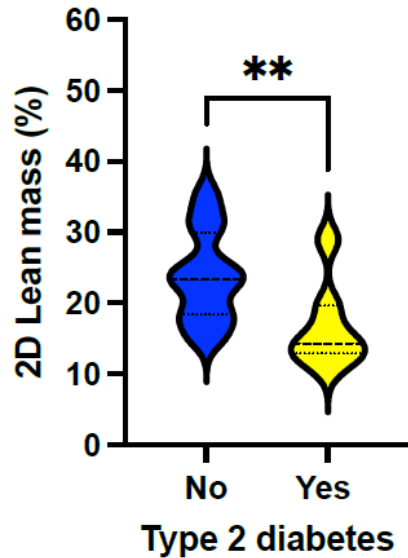


Elevated plasma metanephrines

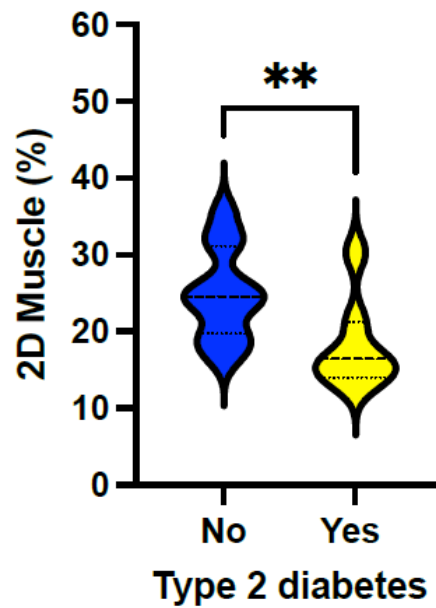
La elevación de metanefrinas plasmáticas se asoció con menor IMAT y mayor LM en el análisis 3D.

Resultados

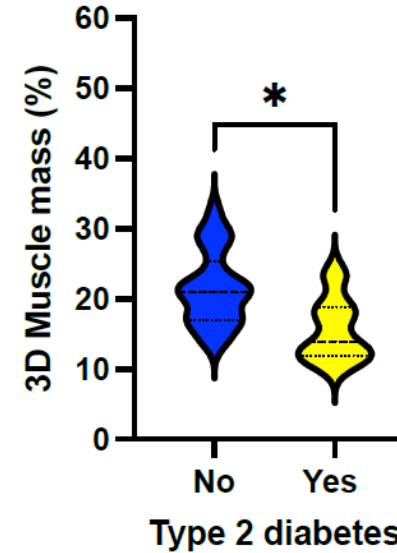
Type 2 diabetes/2D Lean mass



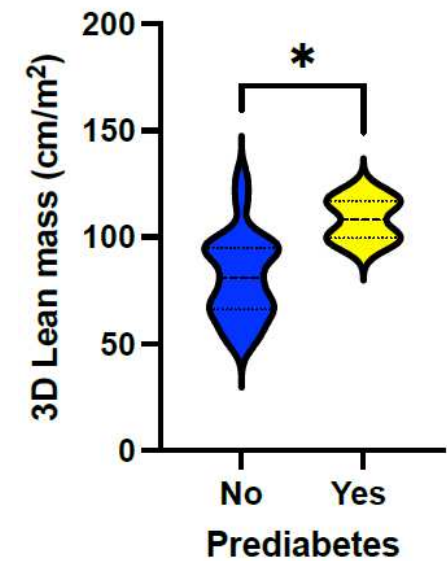
Type 2 diabetes/2D Muscle



Type 2 diabetes/3D Muscle mass



Prediabetes/3D Lean mass

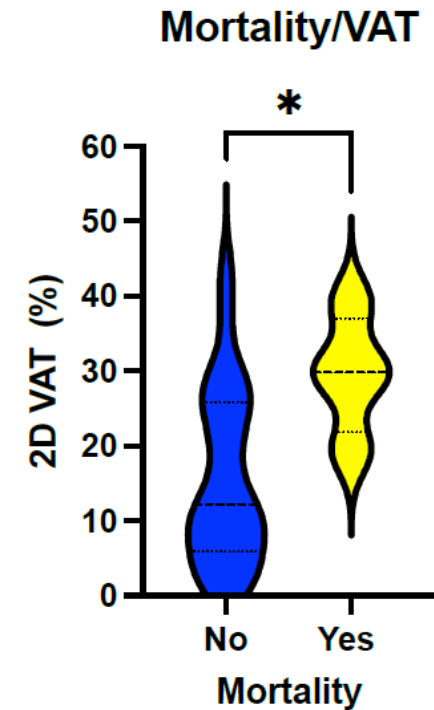
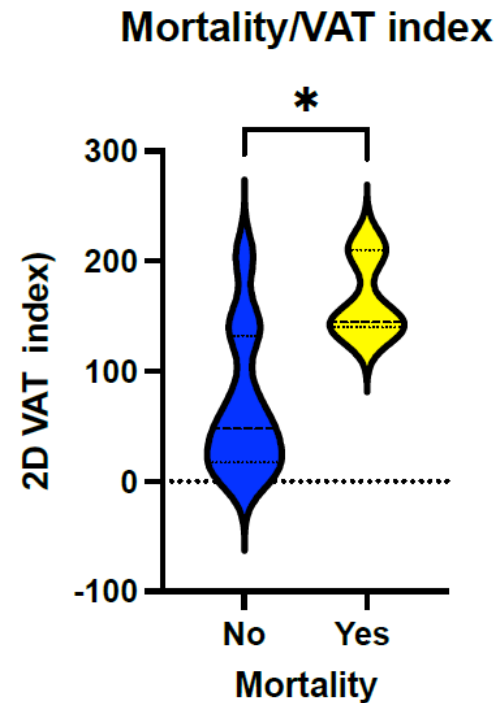
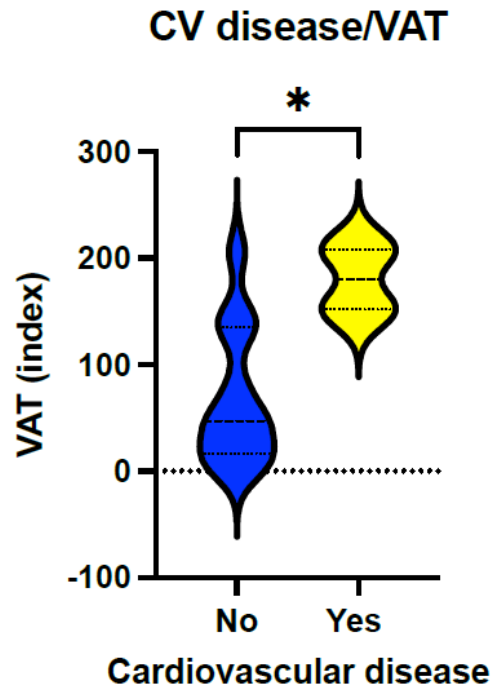


*P < 0,05

*P < 0,01

La presencia de diabetes mellitus se asoció con menor MM y LM en 2D y con menor MM en 3D; incluso en prediabetes, la LM fue inferior.

Resultados

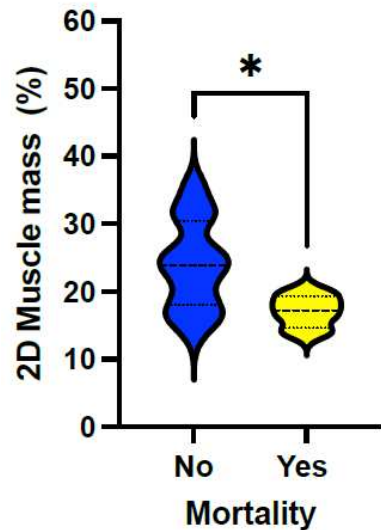


* $P < 0,05$

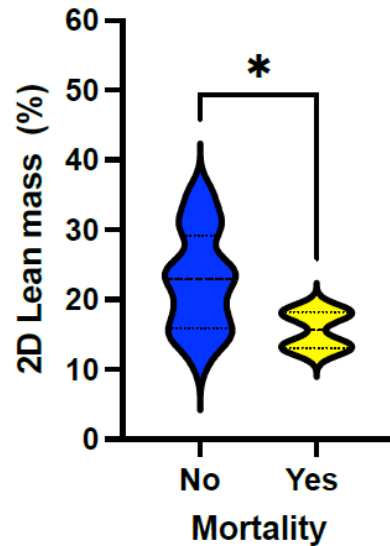
Los pacientes con enfermedad cardiovascular presentaron mayor VAT.
Los pacientes fallecidos mostraron mayores niveles de VAT y SAT en ambos análisis (2D y 3D).

Resultados

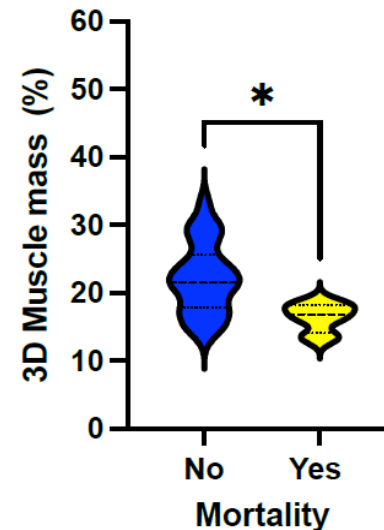
Mortality/2D Muscle mass



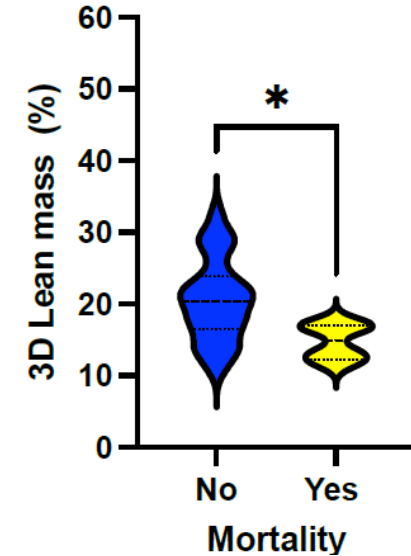
Mortality/Lean mass



Mortality/3D Muscle mass



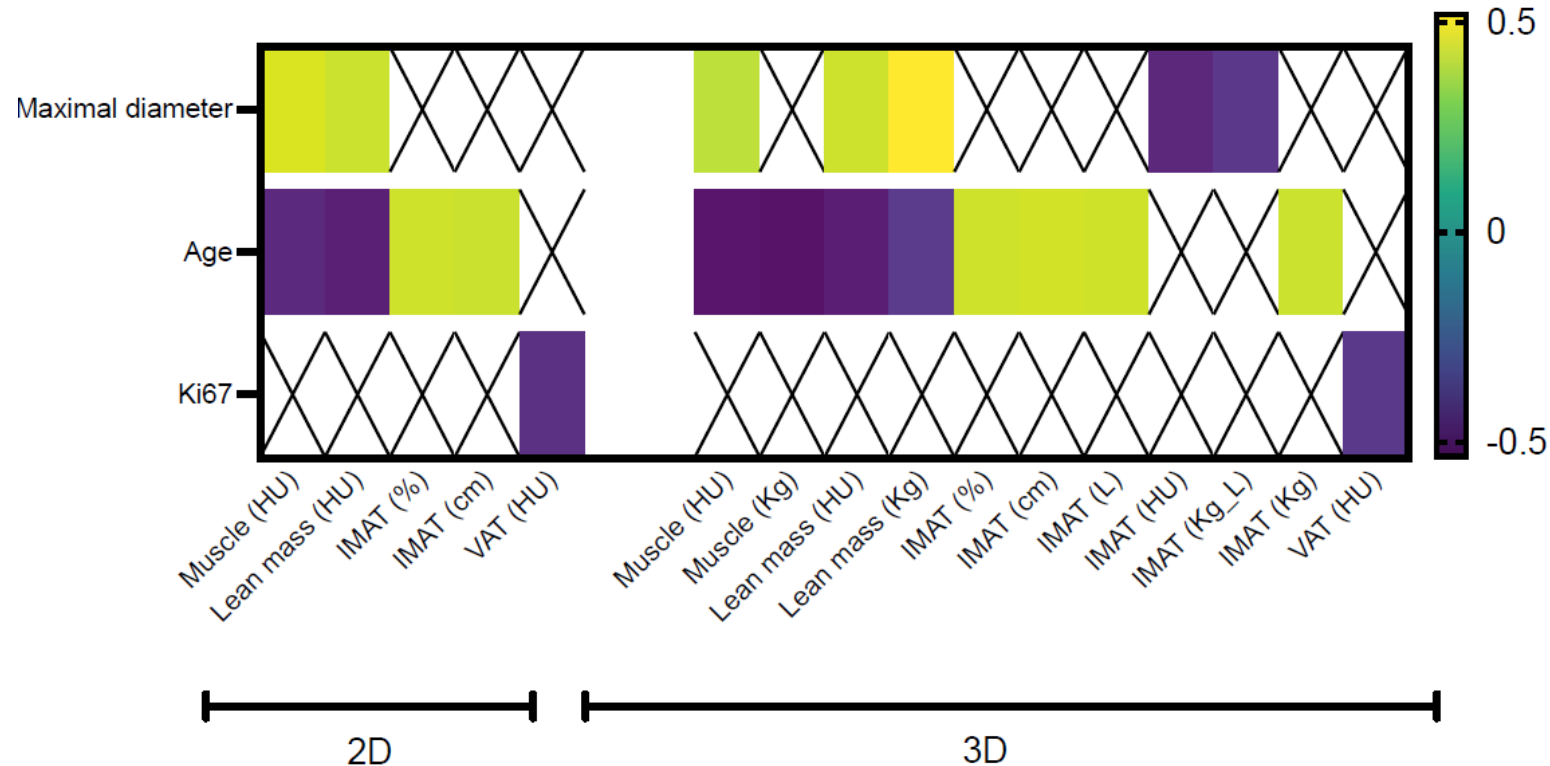
Mortality/3D Lean mass



* P < 0,05

Los pacientes fallecidos mostraron menor MM y LM en ambos análisis (2D y 3D).

Resultados



La edad tiene una correlación negativa con la MM y LM y una correlación positiva con el IMAT y el VAT

El diámetro tumoral se correlacionó positivamente con la MM y la LM en análisis 2D y 3D, y negativamente con el VAT. Los valores de Ki-67 mostraron correlación negativa con el VAT en ambos análisis.

Mapa de calor de correlaciones de Pearson entre variables clínicas (diámetro tumoral, edad, Ki67) y parámetros de composición corporal. La escala de colores representa el coeficiente de correlación, desde -0.5 (relación inversa) hasta 0.5 (relación directa).

Solo se representan correlaciones estadísticamente significativas.

Conclusiones

- Los PPGLs se asocian con alteraciones significativas en la composición corporal, las cuales podrían implicar un mayor riesgo clínico relacionado con complicaciones metabólicas y aumento de la mortalidad.
 - En esta cohorte, no se evidenció una correlación directa entre los niveles de adiposidad o masa muscular y las concentraciones de hormonas circulantes.
 - La evaluación de la composición corporal mediante TC, constituye una herramienta complementaria para estimar el riesgo cardiovascular en pacientes con paragangliomas o feocromocitomas.
-

Bibliografía

1. Dahia PL. Pheochromocytoma and paraganglioma pathogenesis: learning from genetic heterogeneity. *Nat Rev Cancer*. 2014;14(2):108-19.
 2. Fishbein L. Pheochromocytoma and paraganglioma: genetics, diagnosis, and treatment. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2016;30(1):135-50.
 3. Herrera-Martinez AD, Gahete MD, Sanchez-Sanchez R, Salas RO, Serrano-Blanch R, Salvatierra A, et al. The components of somatostatin and ghrelin systems are altered in neuroendocrine lung carcinoids and associated to clinical-histological features. *Lung Cancer*. 2017;109:128-36.
 4. Herrera-Martinez AD, Gahete MD, Pedraza-Arevalo S, Sanchez-Sanchez R, Ortega-Salas R, Serrano-Blanch R, et al. Clinical and functional implication of the components of somatostatin system in gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors. *Endocrine*. 2018;59(2):426-37.
 5. Herrera-Martinez AD, Gahete MD, Sanchez-Sanchez R, Alors-Perez E, Pedraza-Arevalo S, Serrano-Blanch R, et al. Ghrelin-O-acyltransferase (GOAT) enzyme as a novel potential biomarker in gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors. *Clin Transl Gastroenterol*. 2018;9(10):196.
 6. Frasca D, Blomberg BB, Paganelli R. Aging, obesity, and inflammatory age-related diseases. *Front Immunol*. 2017;8:1745.
 7. Gonzalez LL, Garrie K, Turner MD. Type 2 diabetes – an autoinflammatory disease driven by metabolic stress. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis*. 2018;1864(11):3805-23.
 8. Leon-Idougourram S, Perez-Gomez JM, Muñoz Jimenez C, Manzano Garcia G, Molina Puertas MJ, et al. Morphofunctional and molecular assessment of nutritional status in head and neck cancer patients undergoing systemic treatment: role of inflammasome in clinical nutrition. *Cancers (Basel)*. 2022;14(3):632.
 9. Herrera-Martinez AD, Pedraza-Arevalo S, F LL, Gahete MD, Galvez-Moreno MA, Castano JP, et al. Type 2 Diabetes in Neuroendocrine Tumors: Are Biguanides and Statins Part of the Solution? *J Clin Endocrinol Metab*. 2019;104(1):57-73.
 10. Herrera-Martinez Y, Alzas Teomiro C, Leon Idougourram S, Molina Puertas MJ, Calanas Continente A, Serrano Blanch R, et al. Sarcopenia and Ghrelin System in the Clinical Outcome and Prognosis of Gastroenteropancreatic Neuroendocrine Neoplasms. *Cancers (Basel)*. 2021;14(1).
-