

**Marcador albúmina-mioestatosi
asistido por una herramienta de
inteligencia artificial como factor
pronóstico en pacientes con
cáncer colorrectal metastásico**

**Albumin-myoeostatosi gauge
assisted by an artificial
intelligence tool as a prognostic
factor in patients with metastatic
colorectal-cancer**

10.20960/nh.05687

06/06/2025

OR 5687

Marcador albúmina-mioestatosi s asistido por una herramienta de inteligencia artificial como factor pronóstico en pacientes con cáncer colorrectal metastásico

Albumin-myoeostatosi s gauge assisted by an artificial intelligence tool as a prognostic factor in patients with metastatic colorectal-cancer

Daniel de Luis¹, David Primo¹, Olatz Izaola Jáuregui¹, Israel Sánchez Lite², Juan José López Gómez¹

¹Centro de Investigación en Endocrinología y Nutrición. Facultad de Medicina. Universidad de Valladolid. Departamento de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Universitario de Valladolid; ²Servicio de Radiología. Hospital Clínico Universitario de Valladolid. Valladolid

Recibido: 30/12/2024

Aceptado: 06/04/2025

Correspondencia: Daniel de Luis. Departamento de Endocrinología y Nutrición. Hospital Clínico Universitario de Valladolid. Av. Ramón y Cajal, 3. 47003 Valladolid
e-mail: dadluis@yahoo.es

Contribuciones de los autores: conceptualización: Daniel de Luis, Juan José López Gómez, David Primo, Olatz Izaola, Israel Sánchez Lite; análisis formal: Daniel de Luis; investigación: Daniel de Luis, Juan José López Gómez, David Primo y Olatz Izaola; software, supervisión: Daniel de Luis; validación: Daniel de Luis; redacción, borrador original: Daniel de Luis; redacción, revisión y edición: Daniel de Luis,

Juan José López Gómez. Todos los autores han leído y aceptado la versión publicada del manuscrito.

Declaración del Comité de Revisión Institucional: el estudio se realizó de acuerdo con la Declaración de Helsinki, y el protocolo del estudio recibió la aprobación del Comité de Ética para la Investigación Clínica del Consejo de Salud del HCUVA (código PIP16-126), así como de los Comités de Revisión Institucional individuales de los hospitales participantes.

Declaración de consentimiento informado: se obtuvo el consentimiento informado de todos los sujetos involucrados en el estudio.

Declaración de disponibilidad de datos: los datos no están disponibles debido a restricciones éticas o de privacidad.

Conflicto de interés: los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Inteligencia artificial: los autores declaran no haber usado inteligencia artificial (IA) ni ninguna herramienta que use IA para la redacción del artículo.

RESUMEN

Objetivos: evaluar el papel pronóstico del marcador de albúmina-mioesteatosis (MAM) en pacientes caucásicos con cáncer colorrectal metastásico.

Material y métodos: este estudio involucró a 55 pacientes caucásicos consecutivos, diagnosticados de cáncer colorrectal

metastásico. Se analizaron tomografías computarizadas a nivel vertebral L3 para determinar el área transversal de músculo esquelético, el índice de músculo esquelético (IME) y la densidad del músculo esquelético (DME). Se empleó el análisis de impedancia bioeléctrica (BIA) (ángulo de fase, reactancia, resistencia e IME-BIA). Se midieron la albúmina y la prealbúmina. Se calculó el marcador de albúmina-mioesteatosis (MAM = albúmina sérica (g/dL) × densidad del músculo esquelético (DME) en unidades Hounsfield (HU)). La supervivencia se estimó utilizando el método de Kaplan-Meier y las comparaciones entre grupos se realizaron con la prueba del rango logarítmico.

Resultados: la mediana de edad fue de $68,1 \pm 9,1$ años. Se dividieron los pacientes en dos grupos en función de la mediana de MAM (129,1 AU para las mujeres y 156,3 AU para los hombres). Los pacientes del grupo de valor bajo de MAM tuvieron niveles significativamente reducidos de ángulo de fase y reactancia, así como mayor edad. Estos pacientes también presentaron mayores tasas de desnutrición por criterios GLIM (Odds ratio 3,8, IC 95%=1,2-12,9), baja masa muscular diagnosticada con CT (*odds ratio*: 3,6; IC 95 % = 1,2-10,9) y mortalidad (*odds ratio*: 9,82; IC 95 % = 1,84-53,39). El análisis de Kaplan-Meier demostró diferencias significativas en la supervivencia a 5 años entre los grupos de MAM (pacientes en el grupo de mediana baja de MAM frente a pacientes en el grupo mediana alta de MAM) (HR: 6,2; IC del 95 % = 1,10-37,5).

Conclusión: el marcador de albúmina-mioestetosis (MAM) puede funcionar como marcador pronóstico de la supervivencia en pacientes caucásicos con CCR metastásico.

Palabras clave: Albúmina. Cáncer colorrectal. Inteligencia artificial. Marcador de albúmina-mioesteatosis. Metástasis. Mioesteatosis.

ABSTRACT

Objectives: to evaluate the prognostic role of the marker albumin-myosteatosi (MAM) in Caucasian patients with metastatic colorectal cancer.

Material and methods: this study involved 55 consecutive Caucasian patients diagnosed with metastatic colorectal cancer. CT scans at the L3 vertebral level were analyzed to determine skeletal muscle cross-sectional area, skeletal muscle index (SMI), and skeletal muscle density (SMD). Bioelectrical impedance analysis (BIA) (phase angle, reactance, resistance, and SMI-BIA) was used. Albumin and prealbumin were measured. The albumin-myosteatosi marker (AMM = serum albumin (g/dL) × skeletal muscle density (SMD) in Hounsfield units (HU) was calculated. Survival was estimated using the Kaplan-Meier method and comparisons between groups were performed using the log-rank test.

Results: the median age was 68.1 ± 9.1 years. Patients were divided into two groups based on the median MAM (129.1 AU for women and 156.3 AU for men). Patients in the low MAM group had significantly reduced values of phase angle and reactance, as well as older age. These patients also had higher rates of malnutrition by GLIM criteria (odds ratio: 3.8; 95 % CI = 1.2-12.9), low muscle mass diagnosed with TC (odds ratio: 3.6; 95 % CI = 1.2-10.9) and mortality (odds ratio: 9.82; 95 % CI = 1.2-10.9). The Kaplan-Meier analysis demonstrated significant differences in 5-year survival between MAM groups (patients in the low median MAM group vs. patients in the high median MAM group), (HR: 6.2; 95 % CI = 1.10-37.5).

Conclusion: the marker albumin-myosteatosi (MAM) may function as a prognostic marker of survival in Caucasian patients with metastatic CRC.

Keywords: Albumin. Artificial intelligence. Colorectal cancer. Marker albumin-myosteatosi. Metastasis. Myosteatosi.

INTRODUCCIÓN

En estos momentos se han logrado avances significativos en el tratamiento quirúrgico y farmacológico del cáncer colorrectal (CCR); sin embargo, la recurrencia afecta aproximadamente al 50 % de las personas diagnosticadas con CCR en estadio metastásico (1,2).

En este contexto se ha identificado el estado inflamatorio persistente como posible indicador pronóstico de los resultados del cáncer colorrectal (CCR) metastásico, siendo parte importante del proceso de desgaste muscular observado en estos pacientes. Este fenómeno está mediado por citocinas proinflamatorias que influyen tanto en el recambio muscular como en la actividad de las células progenitoras musculares (3). Además, esta condición inflamatoria suprime la producción de albúmina hepática (4). Aproximadamente un tercio de los pacientes presentan una masa muscular reducida en el momento del diagnóstico de cáncer, situación que se asocia a resultados clínicos desfavorables como estancias hospitalarias posquirúrgicas prolongadas, mayor riesgo de complicaciones posoperatorias y disminución de las tasas de supervivencia general y libre de enfermedad (5). El Grupo de Trabajo Europeo sobre Sarcopenia en Personas Mayores (EWGSOP) define la sarcopenia considerando tanto la masa muscular como la calidad muscular, estando esta última parcialmente reflejada por la infiltración de grasa intramuscular e intermuscular, conocida como mioesteatosis (6). Un metanálisis identificó la mioesteatosis como factor pronóstico crítico en múltiples tipos de cáncer, mostrando un aumento de casi un 75 % en la mortalidad entre los pacientes con cáncer con mioesteatosis en comparación con los que no la tienen (7). Además, los criterios de la Iniciativa de Liderazgo Global sobre Desnutrición (GLIM) incluyen la baja masa muscular como marcador fenotípico clave para

diagnosticar la desnutrición, lo que subraya su importancia en los pacientes con déficits nutricionales (8).

Teniendo en cuenta esta relación entre la inflamación y la mioesteatosis, se han propuesto nuevos marcadores como el marcador de albúmina-mioesteatosis (MAM). En la literatura son escasos los trabajos que han evaluado la utilidad de este marcador; por ejemplo, Kim y cols. (9) identificaron el MAM como predictor de supervivencia en pacientes asiáticos con cáncer colorrectal no metastásico. De manera similar, Sahin y cols. (10) demostraron la relevancia pronóstica del MAM en pacientes con cáncer de páncreas avanzado que reciben quimioterapia; finalmente, en otro trabajo (11) reportaron los mismos resultados en pacientes con carcinoma hepatocelular. Sin embargo, el papel del MAM en pacientes caucásicos con CCR metastásico siguen sin explorarse.

Actualmente, la tomografía computarizada (TC) se considera la prueba de referencia para la evaluación no invasiva de la masa muscular (12). En particular, la medición del área muscular esquelética al nivel de la tercera vértebra lumbar (L3) mediante TC se recomienda ampliamente como indicador robusto de la masa muscular esquelética corporal total en la práctica clínica (6). Estos pacientes, a lo largo de su proceso oncológico, se someten a multitud de TC para su control evolutivo, por lo que se están convirtiendo en una herramienta útil para evaluar la masa muscular con herramientas asistidas por inteligencia artificial (13).

Teniendo en cuenta todo lo mencionado anteriormente, este estudio tiene como objetivo evaluar el papel pronóstico del marcador de albúmina-mioesteatosis (MAM) en pacientes caucásicos con cáncer colorrectal metastásico.

MATERIALES Y MÉTODOS

Pacientes

Este estudio de cohortes incluyó 55 pacientes consecutivos diagnosticados de cáncer colorrectal metastásico. Estos pacientes se sometieron a análisis de sangre y tomografías computarizadas (TC) abdominopélvicas dentro del mes previo al inicio del tratamiento oncológico, utilizándose estos parámetros para determinar el pronóstico del paciente. Todos ellos fueron remitidos al Departamento de Endocrinología y Nutrición para evaluación y tratamiento nutricional entre enero de 2017 y febrero de 2018. Los criterios de exclusión fueron los siguientes: 1) presencia de otras neoplasias malignas concurrentes, insuficiencia cardíaca, insuficiencia renal o cirrosis; 2) diagnóstico de enfermedad inflamatoria intestinal; 3) cáncer apendicular o anal y 4) tumores neuroendocrinos. El protocolo del estudio (PIP16-126) fue aprobado por el Comité de Ética de Investigación Clínica del Hospital XXX y se obtuvo el consentimiento informado por escrito de todos los participantes. Los participantes se sometieron a visitas de seguimiento regulares, programadas cada 3-6 meses durante los cinco años posteriores. Durante estas evaluaciones se realizaron pruebas de laboratorio de rutina y se recogió la información relativa a la mortalidad.

Evaluación nutricional

El estado nutricional se evaluó utilizando los criterios de la Iniciativa de Liderazgo Global sobre Desnutrición (GLIM) (8). La masa muscular reducida se evaluó a través de los valores del índice de músculo esquelético L3 (L3-SMI) obtenidos mediante TC, definidos como menos de 40,8 cm²/m² en hombres y menos de 34,9 cm²/m² en mujeres (14).

La altura corporal (cm) se determinó mediante un estadiómetro (Omron, LA, CA, EE. UU.) y la circunferencia de la cintura (cm) se determinó utilizando una cinta métrica no extensible (Omron, LA, CA, EE. UU.), mientras que el peso corporal se registró con los participantes vistiendo ropa mínima y utilizando una báscula digital

(Omron, LA, CA, EE. UU.). El IMC se calculó como el peso corporal (kg) dividido por la altura corporal al cuadrado (m²). La composición corporal se analizó mediante el análisis de impedancia bioeléctrica (BIA) (EFG BIA 101, Akern, Pisa, Italia) de acuerdo con las instrucciones del fabricante. La masa muscular esquelética (MME) se calculó mediante bioimpedancia con una precisión de 50 g, utilizando la fórmula: $MME = (0,756 \times \text{altura}^2 / \text{resistencia}) \pm (0,110 \times \text{peso corporal}) \pm (0,107 \times \text{reactancia}) - 5,46$ (14). Posteriormente se obtuvo el índice de músculo esquelético (IME-BIA) dividiendo la MME por la altura al cuadrado (m²).

Cálculo del marcador de albúmina-mioesteatosis (MAM) y parámetros bioquímicos

Las variables analizadas al nivel vertebral L3 (TC, General Electric Revolution, EE. UU.) incluyeron el área muscular esquelética (AMS) en cm², el índice de músculo esquelético (IMEL3) en cm²/m² y el valor promedio de unidades Hounsfield (UH) de cada tejido segmentado. Las imágenes de tomografía computarizada (TC) al nivel de la tercera vértebra lumbar (L3) se procesaron utilizando el software FocusedON-BC asistido por inteligencia artificial (ARTIS Development, Las Palmas de Gran Canaria, España). Este software cuenta con una interfaz fácil de usar y una herramienta de etiquetado semiautomático mediante inteligencia artificial con modelos “*deep learning*”, que permite la segmentación personalizada de la masa corporal. Se analizaron imágenes de TC transversales de la región L3 para evaluar los grupos musculares, incluidos el psoas, el erector de la columna, el cuadrado lumbar, el transversal del abdomen, los oblicuos externos e internos y el recto abdominal. La masa muscular reducida se evaluó a través de los valores del índice de músculo esquelético L3 (L3-SMI) obtenidos mediante TC, definidos como menos de 40,8 cm²/m² en hombres y menos de 34,9 cm²/m² en mujeres (15). La calidad del tejido se determinó mediante valores medios de HU, adhiriéndose a umbrales

predefinidos de -29 a 150 HU para el músculo esquelético. El marcador de albúmina-mioesteatosis (MAM) se calculó utilizando la fórmula: densidad del músculo esquelético (DME) en unidades Hounsfield (HU) x albúmina sérica (g/dL). Para simplificar la interpretación, los valores de MAM se informaron en unidades arbitrarias (AU) en lugar del formato original de g/dL x HU (9,10).

Durante la evaluación nutricional inicial mediante el análisis de la impedancia bioeléctrica (BIA) se tomó una muestra de sangre venosa para medir parámetros bioquímicos específicos. Estos incluyeron: niveles de albúmina sérica (rango de referencia: 3,5-4,5 g/dL) y niveles de prealbúmina (rango de referencia: 18-28 mg/dL), analizados utilizando un analizador automático Hitachi (ATM, Mannheim, Alemania).

Análisis estadístico

El tamaño muestral se calculó para valorar una diferencia de 4 veces en la mortalidad en función de un MAM dicotomizado, con una potencia de 0,9 y un nivel de confianza de 0,05, obteniéndose un valor de $n = 50$. Los participantes se clasificaron en dos grupos según los valores medios del indicador de albúmina-mioesteatosis (MAM) al inicio: 129,1 AU para mujeres y 156,3 AU para hombres. Las variables continuas se informaron como valores medios acompañados de sus desviaciones estándar (DE) y se analizaron utilizando pruebas t independientes para datos distribuidos normalmente, confirmados con la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Para las variables que no siguieron una distribución normal se aplicó la prueba U de Mann-Whitney. Los datos categóricos se expresaron como frecuencias y se evaluaron utilizando la prueba del chi cuadrado. Se calcularon las *odds ratios* (OR) y los intervalos de confianza del 95 % (IC) para evaluar la asociación entre MAM (categorizada como una variable dicotómica según la mediana) y resultados como la mortalidad. Las

correlaciones entre MAM y otros parámetros se analizaron utilizando el coeficiente de correlación de Pearson.

El criterio de valoración principal fue la supervivencia general, definida como el intervalo desde la fecha de inclusión hasta la muerte por cualquier causa o la última fecha de seguimiento. Los pacientes que sobrevivieron más de cinco años fueron censurados. Las probabilidades de supervivencia se calcularon utilizando el método de Kaplan-Meier, con comparaciones entre grupos realizadas mediante la prueba del rango logarítmico. Se utilizaron modelos de riesgos proporcionales de Cox para investigar la relación entre MAM y supervivencia. Los resultados se presentaron como razones de riesgo (HR) con sus correspondientes intervalos de confianza (IC) del 95 %. Los análisis estadísticos se realizaron utilizando el software SPSS versión 23.0 (IBM Corp., IL, EE. UU.), con un umbral de significación bilateral establecido en $p < 0,05$.

RESULTADOS

Características de los pacientes

En una cohorte de 55 pacientes con diagnóstico de cáncer colorrectal metastásico (40 con cáncer de colon y 15 con cáncer de recto), los datos generales se presentan en la tabla I. La mediana de edad fue de $68,1 \pm 9,1$ años, con un rango de 56 a 83 años. La cohorte estuvo conformada por 36 hombres (65,5 %) y 19 mujeres (34,5 %). Los pacientes del grupo de valor bajo de MAM tuvieron niveles significativamente más bajos de ángulo de fase y reactancia, así como mayor edad. Estos pacientes también presentaron mayores tasas de desnutrición por criterios GLIM (*odds ratio*: 3,8; IC 95 % = 1,2-12,9), baja masa muscular diagnosticada con CT (*odds ratio*: 3,6; IC 95 % = 1,2-10,9) y mortalidad (*odds ratio*: 9,82; IC 95 % = 1,84-53,39).

Desnutrición, masa muscular y mortalidad

Los pacientes clasificados según la masa muscular detectada por TC (L3-IME baja vs. normal) mostraron menor peso corporal, L3-IME, DME, IME-BIA, ángulo de fase, MAM y mayor porcentaje de pacientes con desnutrición según criterios GLIM (Tabla II). Las tasas de mortalidad no mostraron diferencias estadísticas, al analizar tanto por desnutrición como por baja masa muscular.

La tabla III reporta los parámetros que dividen a la población según la mortalidad a los 5 años. Los pacientes que fallecieron durante este tiempo presentaron menores niveles de albúmina sérica, peso corporal, IMC, DME, ángulo de fase, MAM y mayor porcentaje de pacientes con baja masa muscular según TC y porcentaje de sujetos con bajo valor de MAM. La tabla IV muestra la evaluación de la correlación de Pearson entre MAM y los diferentes parámetros cuantitativos. Los valores de MAM se correlacionaron de forma negativa y estadísticamente significativa con la edad y positivamente con la albúmina, la radiodensidad y la masa muscular por TC (L3-IME) y los parámetros de BIA, como el ángulo de fase y la reactancia.

Análisis de supervivencia con Kaplan-Meir y regresión de Cox

El análisis de Kaplan-Meir demostró diferencias significativas en la supervivencia a 5 años entre los grupos de MAM (pacientes en el grupo de mediana baja de MAM frente a pacientes en el grupo mediana alta de MAM) (HR: 6,2; IC del 95 % = 1,10-37,5) (Fig. 1).

DISCUSIÓN

Nuestro trabajo muestra como el marcador de albúmina-mioesteatosis (MAM) obtenido antes de iniciar el tratamiento oncológico predice la supervivencia a los 5 años de pacientes con cáncer colorrectal (CRC) y metástasis. También se encontró una correlación significativa entre este nuevo marcador y los parámetros BIA clásicos, como el ángulo de fase y la reactancia.

El Grupo de Trabajo Europeo sobre Sarcopenia en Personas Mayores (EWGSOP) define la sarcopenia en función de la masa muscular, la fuerza muscular y el rendimiento físico también (6). En los pacientes con cáncer, cuando se realiza una tomografía computarizada (TC) a lo largo de su proceso oncológico para valorar la evolución, la sarcopenia se puede evaluar a través del índice de músculo esquelético (IME) derivado de una tomografía computarizada transversal a nivel vertebral L3 (4). La posibilidad de evaluar imágenes de TC permite detectar la mioesteatosis, situación que se refiere a la infiltración de tejido adiposo en el músculo esquelético, y que en algunos estudios se correlaciona con la fuerza muscular (16,17). Dado que las tomografías computarizadas, como hemos mencionado previamente, se indican rutinariamente a la mayoría de los pacientes con cáncer, para estadificar el cáncer o monitorizar las respuestas al tratamiento, la evaluación de la calidad muscular ha sido tenido en cuenta en estos pacientes (18,19), aunque su transposición al uso clínico no está muy extendida. La evidencia clínica indica que la sarcopenia y la mioesteatosis pueden compartir en parte la inflamación sistémica como mecanismo subyacente, probablemente impulsada por procesos catabólicos mediados por citoquinas (3). Por tanto, la importancia pronóstica tanto de la sarcopenia como de la mioesteatosis detectada por CT en pacientes con cáncer está bien establecida en la literatura (20,21); sin embargo, su uso siempre está supeditado a la existencia de imágenes de CT solicitadas con otra finalidad en el paciente oncológico.

En la actualidad, el análisis de impedancia bioeléctrica (BIA) permite una evaluación eficiente de la masa muscular y en diferentes estudios se ha relacionado con las complicaciones posquirúrgicas de los pacientes con cáncer (22). Un dato relevante de nuestro trabajo es que el valor de MAM se correlacionó con los

valores eléctricos de BIA, como el ángulo de fase y la reactancia. Sin embargo, existen ciertas limitaciones al integrar BIA en la práctica de rutina. Como método indirecto para estimar la masa muscular esquelética, la precisión de la BIA depende en gran medida de la aplicación de ecuaciones de predicción adecuadas. Además, los resultados de la BIA son susceptibles a las variaciones del estado de hidratación del individuo; la sobrehidratación y el edema pueden dar lugar a una sobreestimación, mientras que la deshidratación puede conducir a una subestimación de la masa muscular esquelética. Por lo tanto, la aparición y evaluación de nuevos marcadores pronósticos nutricionales, como puede ser MAM, tiene relevancia en la práctica clínica.

El nuevo parámetro MAM se obtiene de la densidad del músculo esquelético (DME) y de los valores de albúmina circulantes. Una investigación (22) en pacientes con cáncer colorrectal (CCR) observó que, si bien el índice de músculo esquelético (IME) se correlacionaba significativamente con la supervivencia libre de progresión, la DME baja no mostraba una asociación significativa. Por el contrario, otros estudios han destacado la DME como indicador pronóstico superior a la SMI (23-25). Estas discrepancias en la literatura pueden deberse al uso de diferentes valores de corte de la DME y diferentes protocolos en la adquisición de imágenes de TC. Por ejemplo, un análisis reciente de más de 70 estudios reveló la aplicación de más de 30 puntos de corte distintos al evaluar la importancia pronóstica de la mioesteatosis (26). En segundo lugar, los niveles de albúmina sérica, una proteína sintetizada por el hígado, son ampliamente reconocidos como un indicador de inflamación sistémica (27). En pacientes con CCR, los niveles de albúmina sérica podrían modificarse por dos mecanismos. En primer lugar, la desnutrición, resultante de la absorción deficiente de nutrientes y, en segundo lugar, la inflamación sistémica inducida por el propio tumor conduce a

niveles reducidos de albúmina sérica (28). Un metaanálisis confirmó que la albúmina sérica pretratamiento sirve como factor pronóstico significativo para una mejor supervivencia, reforzando estas relaciones (29). A pesar de su papel como marcador pronóstico independiente en el CCR, factores no relacionados con el cáncer como la ingesta dietética, los fármacos y el estado de hidratación pueden influir en los niveles de albúmina, complicando su utilidad clínica como marcador individual para la estratificación del riesgo en pacientes con CCR.

Recientemente, el estudio de Kim y cols. (9) ha demostrado que el marcador MAM es un mejor predictor de supervivencia, en comparación con la DME y la albúmina aislados en pacientes de raza asiática con CCR, confirmando nuestros resultados. En nuestro caso, es el primer estudio realizado en una población caucásica con CCR metastásico. El punto de corte utilizado en nuestro presente estudio, la mediana (129,1 au para mujeres y 156,3 au para varones), está muy próximo al primer cuartil utilizado como referencia en la población asiática (141,1 au en mujeres y 160,9 au en hombres). En pacientes con cáncer de páncreas avanzado sometidos a quimioterapia de primera línea, Sahin y cols. (10) han demostrado que valores más bajos de MAM se relacionaban con una mayor supervivencia. En este estudio, los puntos de corte fueron más bajos que los encontrados en nuestro trabajo, 142,8 au en hombres y 114,1 au en mujeres; esto, seguramente, se debe a la inclusión en este último estudio de pacientes con enfermedad oncológica más avanzada y también a una diferencia étnica, ya que este trabajo se realizó en una población turca.

Se pueden manejar varias hipótesis, para explicar los hallazgos de la literatura y nuestros resultados. La mioesteatosis y los niveles de albúmina sérica están estrechamente relacionados con la inflamación inducida por el tumor y la caquexia del cáncer, como se mencionó

anteriormente. Los niveles elevados de mediadores proinflamatorios, como la IL-6, contribuyen a la proteólisis muscular y la supresión de la síntesis de albúmina hepática (3). El tejido tumoral es una fuente de citocinas proinflamatorias, incluyendo el TNF- α y la IL-6, que pueden promover la redistribución del tejido adiposo y la infiltración de grasa intramuscular al desencadenar la diferenciación de células progenitoras musculares en células similares a adipocitos (30). Estos hallazgos sugieren que la mioesteatosis y la disminución de los niveles de albúmina sérica pueden representar diferentes expresiones de la caquexia generada por el cáncer, y la combinación de ambos factores podría mejorar la estratificación pronóstica de los pacientes utilizando el marcador combinado MAM.

Nuestro trabajo presenta limitaciones, como es la ausencia de validación externa de los hallazgos, así como un tamaño muestral reducido. A pesar de estas limitaciones, este estudio representa la primera investigación hasta la fecha sobre la relación entre la mioesteatosis y la supervivencia en pacientes caucásicos con CCR metastásico y su relación con los parámetros de la BIA.

En conclusión, los hallazgos de nuestro estudio sugieren que el marcador de albúmina-mioesteatosis (MAM) puede funcionar como marcador pronóstico de supervivencia en los pacientes caucásicos con CCR metastásico. Dado que los niveles de albúmina y DME se pueden determinar fácilmente en los entornos clínicos asistenciales del paciente oncológico, el MAM podría calcularse periódicamente para predecir el pronóstico del paciente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Khil H, Kim SM, Hong S, Gil HM, Cheon E, Lee DH. Time trends of colorectal cancer incidence and associated lifestyle factors in South Korea. *Sci Rep* 2021;11:2413. DOI: 10.1038/s41598-021-81877-2
2. Marks KM, West NP, Morris E, Quirke P. Clinicopathological, genomic and immunological factors in colorectal cancer prognosis. *Br J Surg* 2018;105:e99-e109. DOI: 10.1002/bjs.10756
3. Malietzis G, Currie AC, Athanasiou T, Johns N, Anyamene N, Glynne-Jones R, et al. Influence of body composition profile on outcomes following colorectal cancer surgery. *Br J Surg* 2016;103:572-80. DOI: 10.1002/bjs.10075
4. Chojkier M. Inhibition of albumin synthesis in chronic diseases: molecular mechanisms. *J Clin Gastroenterol* 2005;39:S143-6. DOI: 10.1097/01.mcg.0000155514.17715.39
5. Rinninella E, Cintoni M, Raou IP, Pozzo C, Strippoli A, Bria E, et al. Muscle mass, assessed at diagnosis by L3-CT scan as a prognostic marker of clinical outcomes in patients with gastric cancer: a systematic review and meta-analysis. *Clin Nutr* 2020;39:2045-54. DOI: 10.1016/j.clnu.2019.10.021
6. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing* 2019;48:601. DOI: 10.1093/ageing/afz046
7. Aleixo GFP, Shachar SS, Nyrop KA, Muss HB, Malpica L, Williams GR. Myosteator and prognosis in cancer: systematic review and meta-analysis. *Crit Rev Oncol Hematol* 2020;145:102839. DOI: 10.1016/j.critrevonc.2019.102839
8. Cederholm T, Jensen GL, Correia M, Gonzalez MC, Fukushima R, Higashiguchi T, et al. GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition: a consensus report from the global clinical

- nutrition community. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2019;10:207-17. DOI: 10.1002/jcsm.12383
9. Kim Y, Lee JH, Cho ES, Lee HS, Shin SJ, Park EJ, et al. Albumin-myosteatorsis gauge as a novel prognostic risk factor in patients with non-metastatic colorectal cancer. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2023;14:860-8. DOI: 10.1002/jcsm.13183
 10. Sahin TK, Ozbay Y, Altunbulak AY, Altunbulak HI, Onur MR, Ceylan F, et al. Albumin-myosteatorsis gauge as a prognostic factor in patients with advanced pancreatic cancer undergoing first-line chemotherapy. *Int J Clin Oncol* 2024;29:822-31. DOI: 10.1007/s10147-024-02512-4
 11. Surov A, Wienke A, Borggrefe J, Auer TA, Gebauer B, Mähringer-Kunz A, et al. Albumin-muscle density score predicts overall survival in patients with hepatocellular cancer undergoing treatment with transarterial chemoembolization. *J Cancer Res Clin Oncol* 2024;150(12):515. DOI: 10.1007/s00432-024-06043-3
 12. Peixoto da Silva S, Santos JMO, Costa ESMP, Gil da Costa RM, Medeiros R. Cancer cachexia and its pathophysiology: links with sarcopenia, anorexia and asthenia. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2020;11:619-35. DOI: 10.1002/jcsm.12528
 13. de Luis Roman D, López Gómez JJ, Muñoz M, Primo D, Izaola O, Sánchez I. Evaluation of Muscle Mass and Malnutrition in Patients with Colorectal Cancer Using the Global Leadership Initiative on Malnutrition Criteria and Comparing Bioelectrical Impedance Analysis and Computed Tomography Measurements. *Nutrients* 2024;16(17):3035. DOI: 10.3390/nu16173035
 14. van der Werf A, Langius JAE, de van der Schueren MAE, Nurmohamed SA, van der Pant KAMI, Blauwhoff-Buskermolen S, et al. Percentiles for skeletal muscle index, area and radiation attenuation based on computed tomography imaging in a

- healthy Caucasian population. *Eur J Clin Nutr* 2018;72:288-96. DOI: 10.1038/s41430-017-0034-5
15. Kyle UG, Bosaeus I, De Lorenzo AD, Deurenberg P, Elia M, Manuel Gomez J. Bioelectrical impedance analysis-part II: utilization in clinical practice. *Clin Nutr* 2004;23:1430-53. DOI: 10.1016/j.clnu.2004.09.012
 16. Baumgartner RN, Koehler KM, Gallagher D, Romero L, Heymsfield SB, Ross RR, et al. Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. *Am J Epidemiol* 1998;147:755-63. DOI: 10.1093/oxfordjournals.aje.a009520
 17. Miljkovic I, Zmuda JM. Epidemiology of myosteatorsis. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2010;13:260-4. DOI: 10.1097/MCO.0b013e328337d826
 18. Hsieh YC, Joo SK, Koo BK, Lin HC, Lee DH, Chang MS, et al. Myosteatorsis, but not Sarcopenia, Predisposes NAFLD Subjects to Early Steatohepatitis and Fibrosis Progression. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2023;21:388-97. DOI: 10.1016/j.cgh.2022.01.020
 19. Lee CM, Kang J. Prognostic impact of myosteatorsis in patients with colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2020;11:1270-82. DOI: 10.1002/jcsm.12575
 20. Yamashita M, Kamiya K, Matsunaga A, Kitamura T, Hamazaki N, Nozaki K, et al. Low skeletal muscle density combined with muscle dysfunction predicts adverse events after adult cardiovascular surgery. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2021;31:1782-90. DOI: 10.1016/j.numecd.2021.02.012
 21. Ubachs J, Ziemons J, Minis-Rutten IJG, Kruitwagen R, Kleijnen J, Lambrechts S, et al. Sarcopenia and ovarian cancer survival: a systematic review and meta-analysis. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2019;10:1165-74. DOI: 10.1002/jcsm.12468

22. Tamura T, Sakurai K, Nambara M, Miki Y, Toyokawa T, Kubo N, et al. Adverse effects of preoperative sarcopenia on postoperative complications of patients with gastric cancer. *Anticancer Res* 2019;39:987-92. DOI: 10.21873/anticancerres.13203
23. Cortellini A, Palumbo P, Porzio G, Verna L, Giordano AV, Masciocchi C, et al. Single institution study of correlations between skeletal muscle mass, its density, and clinical outcomes in non-small cell lung cancer patients treated with first-line chemotherapy. *Thorac Cancer* 2018;9:1623-30. DOI: 10.1111/1759-7714.12870
24. Maurits JSF, Sedelaar JPM, Mulders PFA, Aben KKH, Kiemeny L, Vrieling A. Skeletal muscle radiodensity and visceral adipose tissue index are associated with survival in renal cell cancer - a multicenter population-based cohort study. *Clin Nutr* 2022;41:131-43. DOI: 10.1016/j.clnu.2021.11.012
25. Dong QT, Cai HY, Zhang Z, Zou HB, Dong WX, Wang WB. Influence of body composition, muscle strength, and physical performance on the postoperative complications and survival after radical gastrectomy for gastric cancer: a comprehensive analysis from a large-scale prospective study. *Clin Nutr* 2021;40:3360-9. DOI: 10.1016/j.clnu.2020.11.007
26. Ahn H, Kim DW, Ko Y, Ha J, Shin YB, Lee J. Updated systematic review and meta-analysis on diagnostic issues and the prognostic impact of myosteatosis: a new paradigm beyond sarcopenia. *Ageing Res Rev* 2021;70:101398. DOI: 10.1016/j.arr.2021.101398
27. Eckart A, Struja T, Kutz A, Baumgartner A, Baumgartner T, Zurfluh S. Relationship of nutritional status, inflammation, and serum albumin levels during acute illness: a prospective study. *Am J Med* 2020;133:713-22.e717. DOI: 10.1016/j.amjmed.2019.10.031

28. Shiao SL, Ganesan AP, Rugo HS, Coussens LM. Immune microenvironments in solid tumors: new targets for therapy. *Genes Dev* 2011;25:2559-72. DOI: 10.1101/gad.169029.111
29. Gupta D, Lis CG. Pretreatment serum albumin as a predictor of cancer survival: a systematic review of the epidemiological literature. *Nutr J* 2010;9:69. DOI: 10.1186/1475-2891-9-69
30. Li CW, Yu K, Shyh-Chang N, Jiang Z, Liu T, Ma S, et al. Pathogenesis of sarcopenia and the relationship with fat mass: descriptive review. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2022;13:781-94. DOI: 10.1002/jcsm.12901

Nutrición
Hospitalaria

Tabla I. Características clínicas, bioquímicas, BIA y TC de todos los pacientes, así como de aquellos estratificados por el valor mediano de MAM

VARIABLES	Todo el grupo	Grupo I (MAM bajo mediana) (n = 27)	Grupo II (MAM por encima de mediana) (n = 28)	p
Edad, años	68,1 ± 9,1	71,4 ± 8,1	64,7 ± 6,1	0,02
Sexo (mujer/varón)	19/36	8/19	12/16	0,33
Localización del tumor (colon/recto)	40/15	19/8	21/7	0,46
Albúmina, g/L	4,3 ± 0,3	4,0 ± 0,1	4,4 ± 0,3	0,02
Prealbúmina, mg/dl	25,4 ± 7,0	23,4 ± 3,5	26,9 ± 2,1	0,11
Peso corporal (kg)	72,5 ± 9,5	72,9 ± 8,5	71,8 ± 5,1	0,42
IMC, kg/m ²	27,3 ± 4,8	27,6 ± 3,1	27,1 ± 2,1	0,38
L3-IME, cm ² /m ²	39,9 ± 8,1	38,1 ± 6,1	41,2 ± 4,5	0,12
DME (HU)	35,4 ± 7,1	27,9 ± 3,4	43,5 ± 4,1	0,001
IME-BIA, kg ² /m ²	12,2 ± 2,1	11,9 ± 2,1	12,6 ± 1,5	0,12
Ángulo de fase	5,8 ± 1,1	5,5 ± 1,1	6,0 ± 0,9	0,03
Reactancia (ohms)	51,1 ± 11,1	48,5 ± 10,5	53,9 ± 8,0	0,04
Resistencia (ohms)	504,1 ± 51,5	496,7 ± 111,5	515,2 ± 85,1	0,32
MAM (au)	152,5 ± 45,5	113,4 ± 27,5	190,6 ± 22,5	0,01
Desnutrición GLIM-CT, %	56,4 %	59,4 %	42,1 %	0,02
CT-definido baja masa muscular, %	40,0 %	48,6 %	35,7 %	0,03
Mortalidad, %	30,9 %	51,8 %	10,7 %	0,01

MAM: marcador de albúmina-mioesteatosis; BIA: bioimpedanciometría; IMC: índice de masa corporal; CT: tomografía computarizada; GLIM: Iniciativa de Liderazgo Global sobre Malnutrición; HU: unidades Hounsfield; IME: índice de músculo esquelético; DME: densidad del músculo esquelético.

Tabla II. TC, características clínicas y bioquímicas de los grupos clasificados según criterios GLIM-CT y umbrales de masa muscular baja

Variab les	Normal masa muscular CT n = 32	Baja masa muscular CT n = 23	p	GLIM-CT bien nutrido n = 27	GLIM-CT malnutrido n = 28	p
Edad años	69,3 ± 6,4	70,7 ± 8,9	0,61	67,6 ± 6,1	66,7 ± 5,1	0,41
Sexo (mujer/varón)	31/46	16/37	0,43	9/18	10/18	0,33
Localización del tumor (colon/recto)	12/65	16/37	0,45	19/8	21/7	0,36
Albúmina, g/L	4,2 ± 0,2	4,3 ± 0,3	0,61	4,3 ± 0,3	4,1 ± 0,5	0,39
Prealbúmina, mg/dl	26,3 ± 3,9	24,5 ± 7,1	0,52	25,3 ± 6,1	25,0 ± 5,2	0,38
Peso corporal (kg)	74,3 ± 3,7	67,9 ± 12,6	0,01	77,5 ± 13,0	67,7 ± 12,5	0,01
IMC, kg/m ²	27,7 ± 1,9	27,3 ± 1,8	0,12	29,8 ± 4,1	24,8 ± 1,9	0,01
L3-IME, cm ² /m ²	44,4 ± 7,2	33,3 ± 5,6	0,01	44,6 ± 5,7	35,6 ± 6,0	0,01
DME (HU)	12,7 ± 2,1	10,9 ± 1,2	0,01	13,3 ± 2,1	11,3 ± 2,0	0,02
IME-BIA, kg ² /m ²	37,2 ± 5,6	34,0 ± 6,6	0,04	37,6 ± 5,8	34,6 ± 3,1	0,04
Ángulo de fase	6,0 ± 1,3	5,3 ± 1,1	0,01	6,1 ± 1,0	5,4 ± 1,1	0,02
Reactancia (ohms)	51,7 ± 7,8	50,3 ± 11,1	0,12	52,3 ± 10,1	50,9 ± 4,5	0,11
Resistencia (ohms)	498,7 ± 77,5	509,2 ± 99,5	0,11	534,2 ± 98,1	485,8 ± 89,5	0,21
MAM (au)	161,1 ± 43,1	146,6 ± 42,1	0,01	157,4 ± 47,5	149,1 ± 32,1	0,03
Mediana de MAM baja (%)	43,7 %	56,7 %	0,04	44,4 %	57,1 %	0,03
CT-definida, baja masa muscular, %	0 %	100 %	0,001	0 %	89,8 %	0,001
Desnutrición GLIM-CT, %	0 %	65,4 %	0,001	0 %	100 %	0,001
Mortalidad, %	25,0 %	39,1 %	0,11	26,1 %	36,4 %	0,22

MAM: marcador de albúmina-mioesteatosis; BIA: bioimpedanciometría; IMC: índice de masa corporal; CT: tomografía

computarizada; GLIM: Iniciativa de Liderazgo Global sobre Malnutrición; HU: unidades Hounsfield; IME: índice de músculo esquelético; DME: densidad del músculo esquelético.

Tabla III. Parámetros clínicos, bioquímicos, BIA y CT de toda la cohorte de pacientes y subgrupos estratificados por estado de mortalidad

Variables	Todo el grupo	Éxitus n = 16	No éxitus n = 39	p
Edad, años	68,1 ± 9,1	70,6 ± 8,1	69,7 ± 7,1	0,25
Sexo (mujer/varón)	19/36	5/11	14/25	0,41
Localización del tumor (colon/recto)	40/15	11/5	29/10	0,43
Albúmina, g/L	4,3 ± 0,3	4,0 ± 0,3	4,3 ± 0,1	0,01
Prealbúmina, mg/dl	25,4 ± 7,0	24,2 ± 3,1	25,2 ± 3,1	0,19
Peso corporal (kg)	72,5 ± 9,5	69,7 ± 8,5	74,6 ± 9,5	0,01
IMC, kg/m ²	27,3 ± 4,8	26,1 ± 2,5	28,3 ± 3,0	0,01
L3-IME, cm ² /m ²	39,9 ± 8,1	38,5 ± 7,1	40,5 ± 8,1	0,29
DME (HU)	35,4 ± 7,1	28,6 ± 5,1	37,8 ± 4,0	0,01
IME-BIA, kg ² /m ²	12,2 ± 2,1	11,7 ± 2,0	12,8 ± 1,8	0,32

Ángulo de fase	5,8 ± 1,1	5,3 ± 1,0	6,0 ± 1,2	0,04
Reactancia (ohms)	51,1 ± 11,1	47,7 ± 8,4	52,4 ± 7,1	0,03
Resistencia (ohms)	504,1 ± 51,5	507,7 ± 48,5	499,8 ± 37,1	0,31
MAM (au)	152,5 ± 45,5	117,2 ± 35,5	163,6 ± 40,5	0,01
Mediana de MAM baja (%)	50 %	87,5 %	10,2 %	0,01
Desnutrición GLIM-CT, %	56,4 %	71,1 %	48,7 %	0,03
CT-definida, baja masa muscular, %	40,0 %	62,5 %	30,7 %	0,02

MAM: marcador de albúmina-mioesteatosis; BIA: bioimpedanciometría; IMC: índice de masa corporal; CT: tomografía computarizada; GLIM: Iniciativa de Liderazgo Global sobre Malnutrición; HU: unidades Hounsfield; IME: índice de músculo esquelético; DME: densidad del músculo esquelético.

Tabla IV. Análisis de correlación entre AMG y diferentes parámetros en toda la población

Variable	r coeficiente de Pearson	Valor de <i>p</i>
Edad, años	- 0,46	0,01
Albúmina, g/L	0,51	0,01
Peso corporal (kg)	-0,12	0,45
IMC, kg/m ²	-0,11	0,59
L3-IME, cm ² /m ²	0,31	0,02
DME (HU)	0,96	0,001
IME-BIA, kg ² /m ²	0,14	0,40
Ángulo de fase	0,38	0,01
Reactancia (ohms)	0,30	0,06
Resistencia (ohms)	-0,12	0,49

MAM: marcador de albúmina-mioesteatosis; BIA: bioimpedanciometría; IMC: índice de masa corporal; CT: tomografía computarizada; GLIM: Iniciativa de Liderazgo Global sobre Malnutrición); HU: unidades Hounsfield; IME: índice de músculo esquelético; DME: densidad del músculo esquelético.

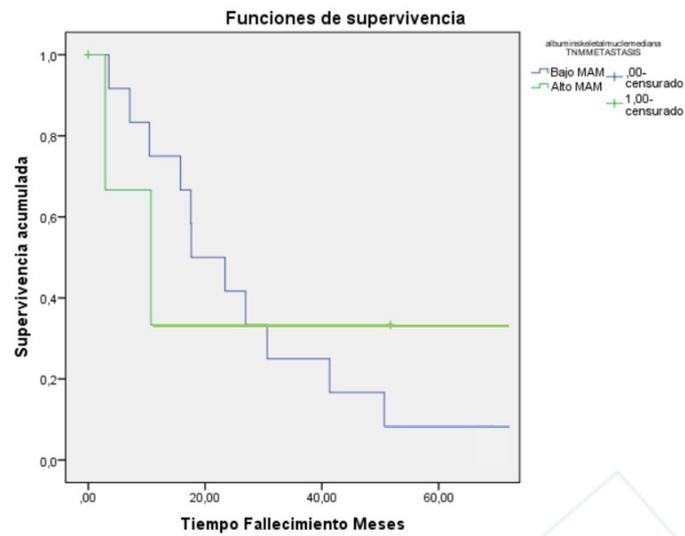


Figura 1. Curva de Kaplan-Meier de supervivencia. Supervivencia a 5 años en función de la mediana de MAM (pacientes por debajo de la mediana vs. pacientes por encima de la mediana).