

seram

Sociedad Española de Radiología Médica

34

Congreso Nacional

**PAMPLONA 24 MAYO
27 2018**

Palacio de Congresos Baluarte

23 mayo Cursos Precongreso

Dame fractales y mediré el mundo: análisis fractal muscular para evaluar el síndrome de fragilidad.

Jenny Soraya Cárdenas H. R. Mirón Mombiela, J.
Vucetic, F. Facal de Castro, C. Borrás

Departamento de Radiología, Hospital General
Universitario de Valencia.

Valencia, España.

OBJETIVOS

1. Determinar si la eco intensidad (EI) puede utilizarse como un biomarcador de imagen para el síndrome de fragilidad.
2. Determinar si el análisis fractal podría usarse para caracterizar la estructura muscular por ultrasonido.

INTRODUCCIÓN

La calidad y la cantidad de los cambios del tejido muscular son parte del proceso de envejecimiento en los seres humanos, y el ultrasonido es capaz de identificar estos cambios en el músculo. La pérdida de masa muscular puede ser objetivada midiendo el espesor del músculo (MT), mientras que la infiltración de grasa y tejido fibroso puede ser determinada por la eco intensidad (EI) muscular (Pillen & van Alfen, 2011). Los investigadores han encontrado una correlación negativa entre la EI y la fuerza muscular (MS), lo que sugiere que aquellos sujetos con más tejido conectivo y adiposo tienen mayores valores de EI y menos MS (Akima et al., 2017; Cadore et al., 2012; Fukumoto et al., 2012; Pillen et al., 2009; Rech et al., 2014; Watanabe et al., 2013; Wilhelm et al., 2014). Estos estudios nos llevaron a pensar que era posible encontrar una relación entre EI y síndrome de fragilidad, un síndrome que se refiere a la pérdida de la reserva funcional en la población de edad avanzada e identifica a los pacientes de alto riesgo para el desarrollo de la discapacidad y otros resultados clínicos (Rodríguez-Mañas & Fried, 2015). Hemos replicado estos resultados y hemos encontrado que los valores de IE aumentan con la edad, pero también son diferentes según el fenotipo de fragilidad (Mirón Mombiela, Facal de Castro, Moreno, & Borrás, 2017).

Existe una tendencia recientemente hacia el uso de biomarcadores cuantitativos en la fragilidad, que pueden mejorar la sensibilidad, especificidad, precisión y reproducibilidad de las características utilizadas para la decisión diagnóstica y terapéutica (Prescott, 2013). En un estudio previo, hemos propuesto el uso de la eco intensidad como biomarcador para el diagnóstico precoz y seguimiento de la fragilidad con imágenes ecográficas. Esta técnica tiene algunas limitaciones: los valores absolutos de EI no son todavía comparables entre los estudios ya que varían según el equipo de ultrasonido y los parámetros utilizados y el ROI empleado para medir la EI representa sólo una pequeña porción del músculo. Por lo tanto es necesario establecer un mejor método para analizar los cambios musculares con ultrasonido.

Los modelos matemáticos que pueden cuantificar las alteraciones en la dinámica de los sistemas fisiológicos y sus interacciones pueden ayudar a caracterizar la fragilidad y permitir a los investigadores probar intervenciones para prevenir su aparición (Lipsitz, 2008). Un ejemplo es el uso del análisis fractal en técnicas de imagen. Muchas estructuras anatómicas, como el músculo, tienen subunidades que se repiten y por lo tanto propiedades fractales. ITIS teorizado que, en parte, la pérdida progresiva de complejidad en la arquitectura fractal del músculo podría caracterizar tanto el envejecimiento como la fragilidad (Walston et al., 2006). Esto hace las imágenes del ultrasonido del músculo convenientes para el análisis fractal. Por ello, el objetivo del presente estudio fue determinar si la EI y el análisis de los fractales musculares son biomarcadores de imagen precisos para el síndrome de fragilidad. Nuestra hipótesis principal es que el análisis fractal del musculo por ultrasonido, se correlaciona con la EI, la disminución de la fuerza muscular y la fragilidad en ancianos.

MATERIALES Y METODOS

Después de la aprobación del protocolo por el comité de ética, nosotros seleccionamos las imágenes ecográficas de un estudio previo (Miron Mombiela et al 2017). El estudio previo consistió en sujetos de 60 años o mayores, hombres y mujeres, remitidos desde un centro de atención primaria, que participaron en el grupo experimental. Este grupo fue subdividido de acuerdo con el fenotipo de fragilidad (Fried et al., 2001). El fenotipo de fragilidad consiste en presencia de déficits en cinco aspectos: pérdida de peso involuntaria, aumento del cansancio o agotamiento, actividad física deficiente, marcha lenta y pérdida de fuerza muscular.

Los pacientes se dividieron en los siguientes grupos en función de sus respuestas a cuatro preguntas y medición de fuerza con un dinamómetro digital manual (Steiner, TL-LSC100, Coesfeld, Germany). Por lo tanto: ningún criterio fue clasificado como robusto, uno o dos criterios como pre-frágil y tres o más como frágiles. También tuvimos un grupo control con sujetos de 20 a 59 años de edad.

De cada grupo, 12 pacientes fueron seleccionados aleatoriamente, para un total de 48 pruebas de ultrasonido muscular. Se realizó un análisis de adquisición posterior a la imagen en el Departamento de Fisiología de la Universidad de Valencia (Figura 1).

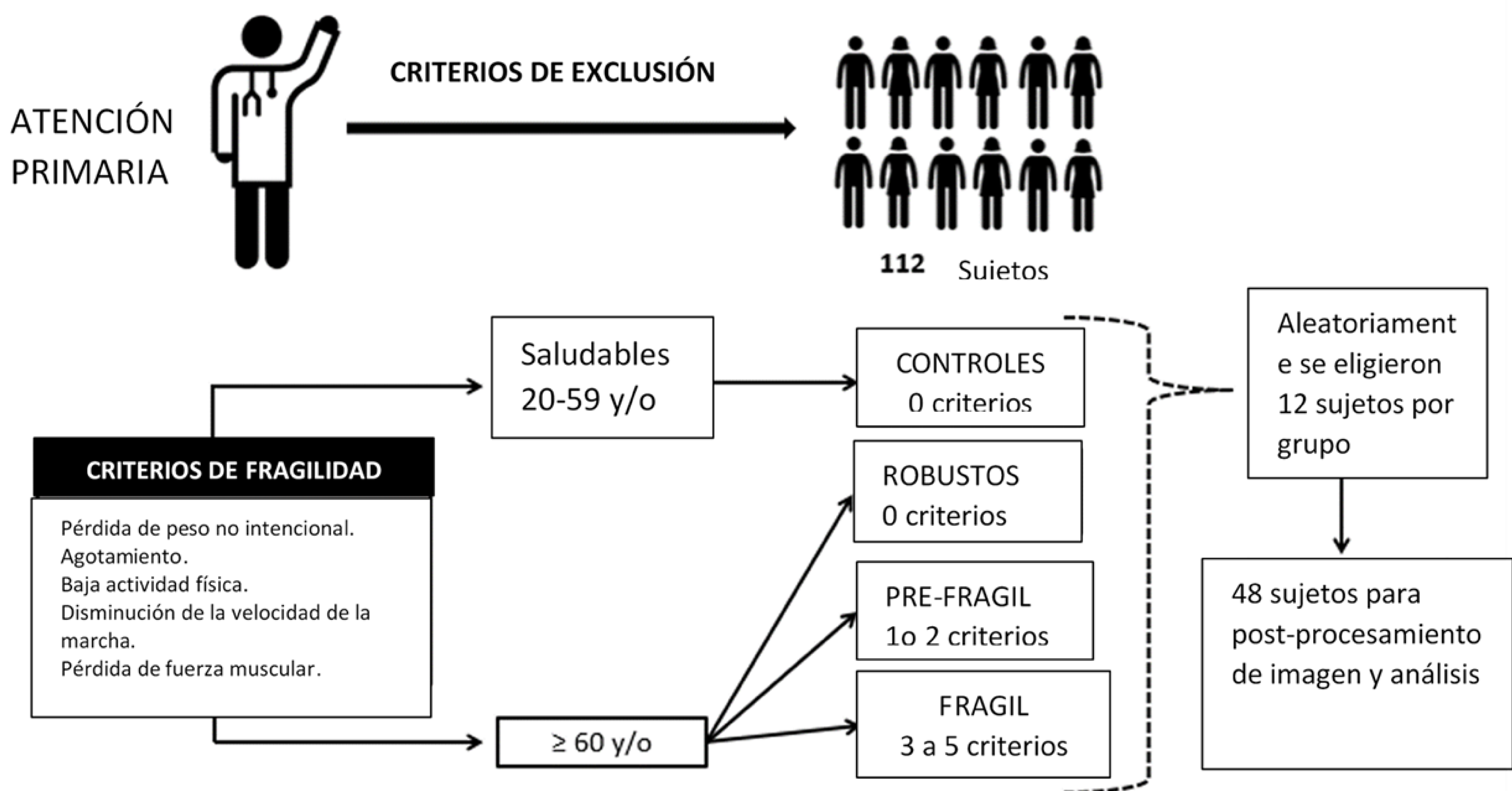


Fig 1: Diagrama de diseño del estudio.

Sujetos del Estudio:

La capacidad de los pacientes para caminar fue el principal criterio de inclusión, teniendo en cuenta si fuese con ayuda de un bastón, un andador o un aparato de asistencia similar. Los criterios de exclusión fueron: 1. Pacientes que padecen enfermedades agudas o crónicas que pueden impedir la medición de la fuerza con un dinamómetro. 2. Incapacidad para la marcha. 3. Demencia severa que influye en la capacidad del paciente para comprender el consentimiento informado o responder el cuestionario del estudio.

Ecografía Muscular: mediciones del tejido y Eco Intensidad (EI)

Cada prueba ecográfica consistió en cuatro imágenes. Tres fueron imágenes transversales y una imagen longitudinal, todas correspondieron al compartimiento anterior del muslo derecho. Las imágenes fueron tomadas en el punto medio entre el cóndilo lateral del fémur y la espina ilíaca dorsal anterosuperior, visualizando el músculo recto femoral y el vasto intermedio. En todas las imágenes se ha medido el espesor muscular (MT) y el espesor del tejido celular subcutáneo (SFT): MT representa la suma de del espesor del musculo recto femoral (RF) y el musculo vasto intermedio, mientras que el SFT representa la distancia entre la fascia del músculo recto femoral y la epidermis (Figura 2).

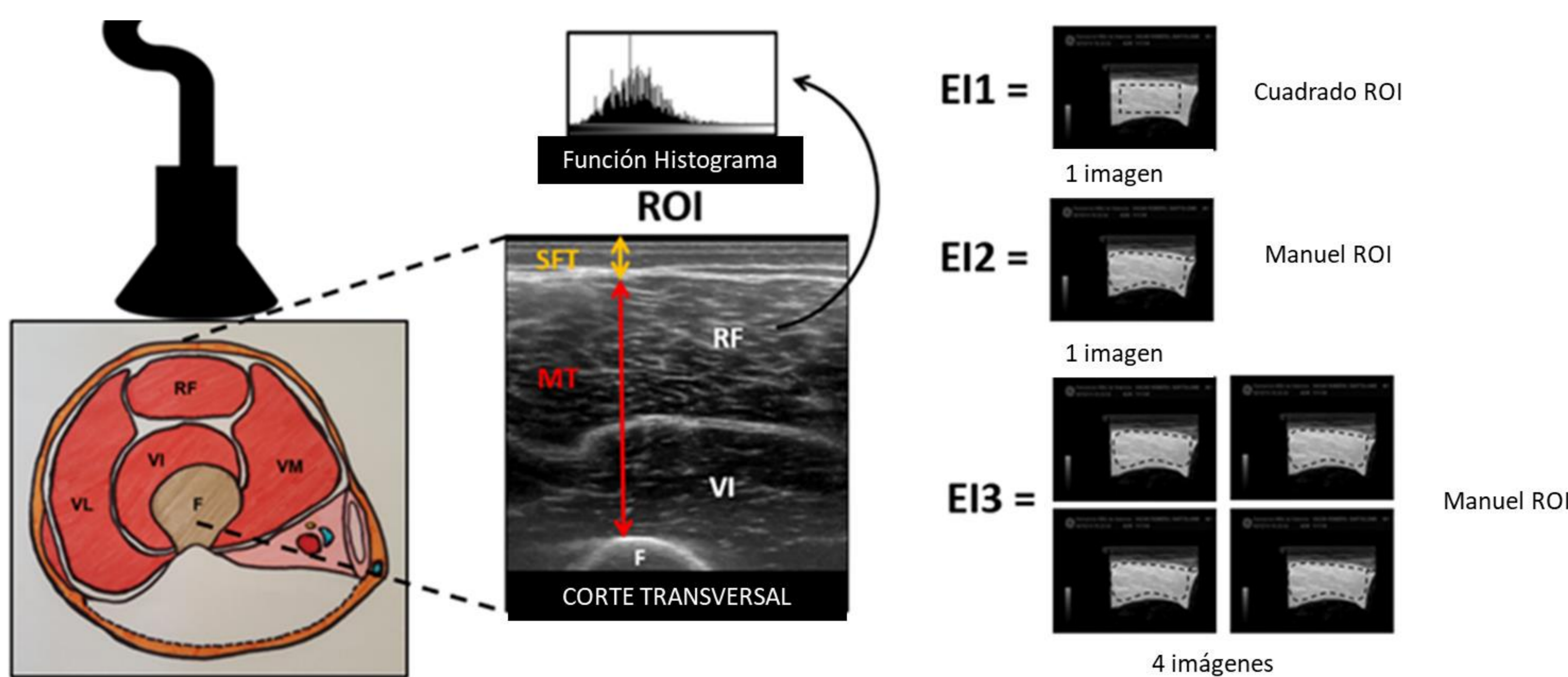


Fig 2: Medición ecográfica y cálculo de EI. Se midió el músculo recto femoral (RF) por ecografía utilizando transductor lineal de alta frecuencia y se obtuvieron imagines transversas donde se midieron el grosor muscular (GM) y grosor de la grasa subcutánea (GG). Se dibujaron ROI's del músculo RF y se aplicó la función de histograma para calcular la media de EI utilizando los tres métodos.

La EI se definió como la intensidad media de los píxeles en el tejido muscular, el valor se determinó mediante el software Image-J (National Institute of Health, Bethesda, MD). La EI fue calculada con tres métodos diferentes, por razones de comparación. En EI1, medimos en imágenes adquiridas transversalmente, solo una zona cuadrada de interés (ROI) usando el RF. El cuadrado incluyó el máximo tejido muscular posible al cual se aplicó la función del histograma. En EI2 utilizamos las mismas imágenes transversales bordeando la circunferencia del RF con un ROI manual. Tanto para EI1 como EI2 se procesó la media a partir de tres imágenes. En EI3 medimos las cuatro imágenes del estudio ecográfico (transversales y longitudinal) delineando manualmente un ROI alrededor de la circunferencia del RF y obteniendo la media de las cuatro imágenes. En todas las medidas del ROI fueron excluidos el hueso, tejido graso y fascia muscular. La EI fue expresada en valores de 0 a 255 en Unidades Arbitrarias (A.U).

Análisis fractal y parámetro de dimensión fractal.

Las estructuras anatómicas complejas, como lo es el tejido muscular, no pueden ser analizadas por la geometría clásica, pero pueden ser descritas cuantitativamente por geometría fractal (Zouein, Kurdi, Booz, & Fuseler, 2014). Los fractales tienen una estructura fina, son autosimilares y tienen reconstrucciones recursivas. Estas estructuras se ven dentro de la naturaleza, como lo es el brócoli Romanesco (Fig 3) o el propio tejido muscular. El análisis fractal y su dimensión puede ser usado para describir, medir y determinar las propiedades geométricas de un objeto. Refiriéndose a la textura del fractal, su lacunaridad, porosidad o heterogeneidad (Zouein et al., 2014). El musculo puede ser considerado como un fractal y sus dimensiones fractales expresadas por un número. En el caso de las imágenes ecográficas en dos dimensiones analizadas en este estudio, el valor de la dimensión fractal oscila entre uno y dos, expresando cuan complejo es un objeto irregular. A medida que el número se acerca a uno es menos complejo, mientras que al acercarse a dos es más complejo. El objetivo de la dimensión fractal es cuantificar la proporción en la que se manifiesta un detalle al valorar el fractal. Indicando la complejidad del objeto y la cantidad de espacio que ocupa cuando se visualiza en alta resolución. (Hotar et al., 2015)

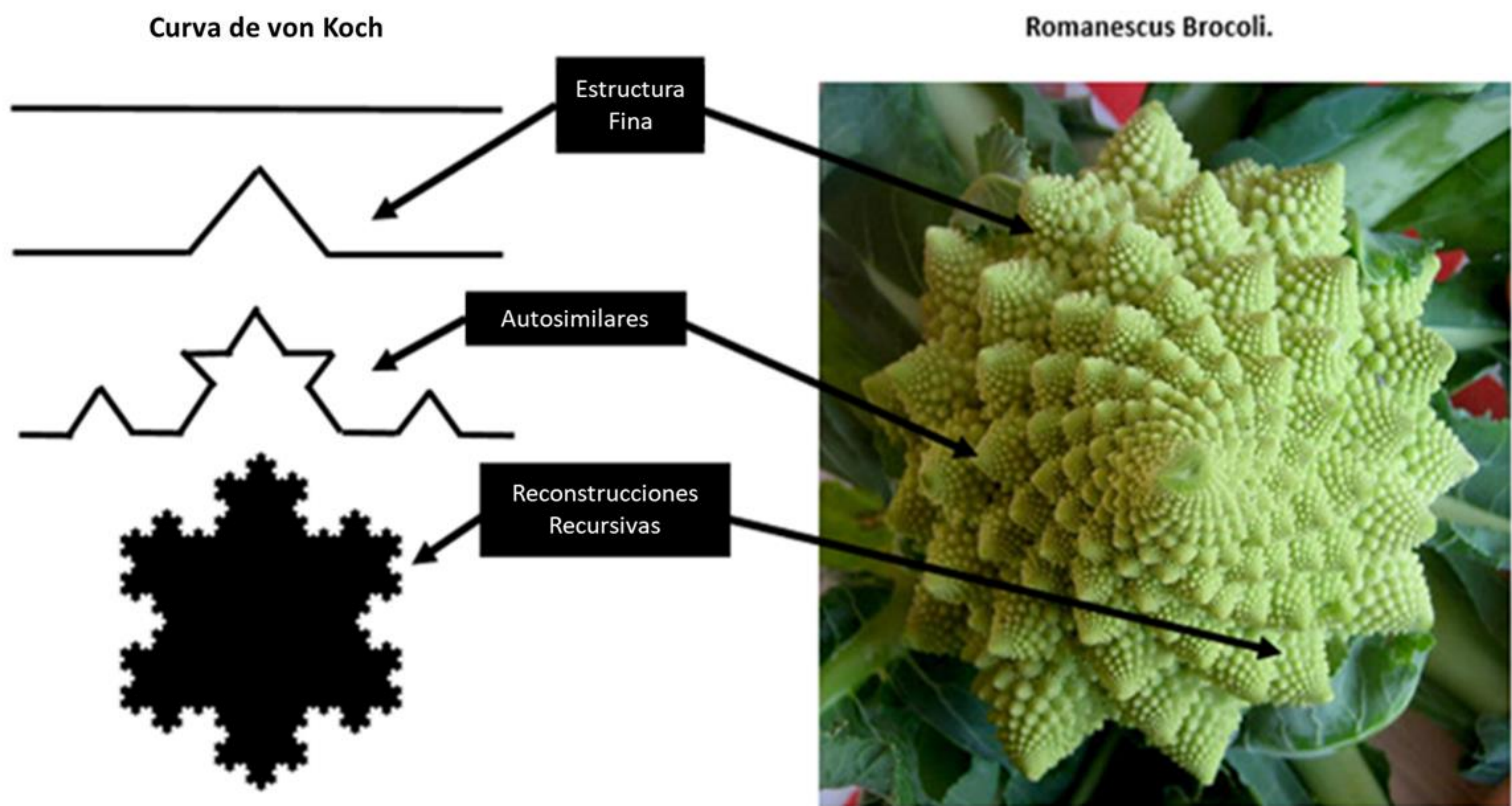


Fig 3: Estructuras fractales y sus características. El paso principal en construir la curva de von Koch es dividir la línea en tres partes iguales, quitar la parte media y reemplazarla con otros dos lados del triángulo equilátero. En principio, si repetimos este proceso sin cesar, finalmente los extremos de la curva se unirán y formarán el copo de nieve de von Koch. Así hemos construido un fractal que es auto similar, con la estructura fina y con reconstrucciones recursivas, Helge von Koch describió esto en 1906. Los fractales aparecen en la naturaleza, un ejemplo es el brócoli romanesco.

Para el análisis del musculo en este estudio, hemos utilizado el servicio ofrecido por QUIBIM, una compañía de biomarcadores de imagen. Las imágenes fueron compartidas a través de la plataforma de QUIBIM- Precisión®. Las imágenes fueron procesadas por la aplicación de algoritmos avanzados. Los algoritmos aplicados consistieron en técnicas de conteo de cuadrícula (“box-count”) en las que se calcula el parámetro de dimensión fractal. El método de conteo de cuadrícula (“box-count”)ha sido el más ampliamente utilizado. Se basa en contar el número de cuadrados en cuadrículas finas que se superponen al fractal (Fig 4).

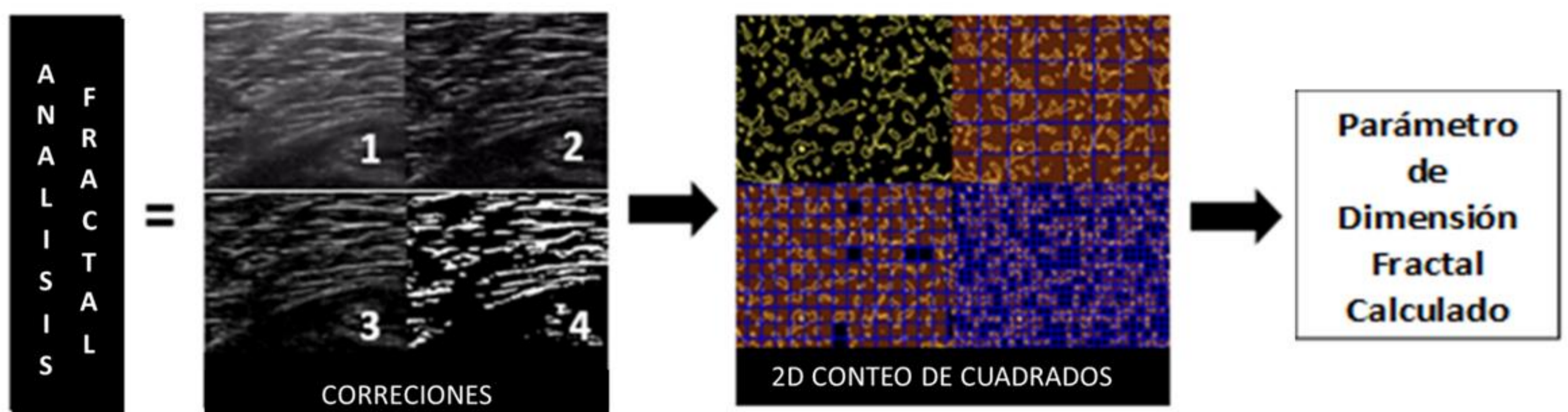


Fig 4: Proceso de análisis fractal. 1. ROI original. 2. ROI corregido para las inhomogeneidades 3. Correcciones multi-umbral de la imagen. 4. Imagen final después de la transformación. Las imagines se transforman usando las técnicas de contaje de cuadrícula bidimensional. Esta técnica se basa en contaje de número de cuadrados en cuadrículas finas que se superponen sobre el fractal para luego calcular la dimensión fractal.

Historia Clínica del paciente, comorbilidades y mortalidad:

Se obtuvieron datos epidemiológicos generales y detalles de la historia clínica del paciente. Entre ellos se encuentran: edad, género y calidad de vida empleando un cuestionario de calidad de vida para personas mayores (Bowling 2009). Respecto a los parámetros antropométricos, obtuvimos altura y peso para realizar los cálculos de la masa corporal de los pacientes. La presencia o ausencia de hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus, insuficiencia cardíaca, cardiopatía isquémica, presencia de ictus previo, enfermedad obstructiva crónica, tabaquismo, abuso de alcohol, problemas visuales recientes, problemas auditivos recientes, enfermedad de Parkinson, depresión o síndrome de ansiedad, cáncer previo, insuficiencia renal, artritis y osteoporosis se obtuvo de bases de datos registradas en estudios anteriores (Mirón Mombiela et al., 2017). Dos años después de la valoración ecográfica se ha verificado en la historia clínica para determinar si el paciente seguía vivo.

Análisis Estadístico

Los datos descriptivos están presentados con la media \pm desviación estándar (DS) con la distribución de datos verificada por el test Shapiro-Wilk. La evaluación de las diferentes variables del estudio según las etapas de fragilidad y grupo control se determinó utilizando el ANOVA para las variables paramétricas (seguida de la prueba post-hoc Bonferroni) y para la no paramétrica Kruskal-Wallis. Las correlaciones se realizaron con el coeficiente de Pearson (r) para datos paramétricos y el rango de Spearman's para datos no paramétricos. Las correlaciones fueron consideradas débiles para el coeficiente de correlación de $\pm 0,1$ a $0,35$, moderado para $\pm 0,36$ a $0,67$, y fuerte para $\pm 0,68$ a $1,00$. Para comparar la fiabilidad de todos los métodos de EI; realizamos el coeficiente de correlación intraclase (ICC) y sus límites de acuerdo con el 95% de Bland-Altman. Los valores ICC fueron clasificados como pobres para valores $\leq 0,20$, inespecíficos para $0,21-0,40$, moderado para $0,41-0,60$, bueno para $0,61-0,80$ y muy bueno para $0,81-1,00$. Para valorar la precisión de la EI muscular se empleo el área bajo la curva (ROC). La significancia estadística se definió a priori como $P < 0,05$. Todos los análisis estadísticos incluyeron el grupo de control y se realizaron con SPSS versión 22.0 para Windows (SPSS, Inc., Chicago, IL).

RESULTADOS

La Tabla 1 resume las características físicas, las medidas ecográficas, calidad de vida, la morbilidad/mortalidad y los factores de riesgo de los participantes de acuerdo con su fenotipo de fragilidad. Una versión simplificada del análisis Post-Hoc se muestra en la Tabla 1 para las variables paramétricas. El análisis Post Hoc completo véase en la Tabla 2. Nuestros resultados muestran diferencias estadísticamente significativas en todas las variables de características físicas excepto en el peso. Sin embargo, aunque la edad era diferente para todos los grupos ($P < 0,001$), el análisis Post-Hoc reveló diferencias del grupo control respecto a los demás grupos y por el contrario los grupos robusto, pre-frágil y frágil no presentaron diferencias entre ellos.

Los datos de las mediciones de ultrasonido según el fenotipo de fragilidad también mostraron diferencias estadísticas entre el EI medida por tres técnicas diferentes (EI1: $P = 0,011$; EI2: $P = 0,009$; EI3: $P = 0,001$), y MT ($P < 0,001$), pero no para la dimensión fractal o SFT. La fuerza muscular (FM) y la calidad de vida también fueron diferentes según el fenotipo de fragilidad (ambos $P < 0,001$). Cuando analizamos las comorbilidades, la mortalidad y los factores de riesgo según el fenotipo de fragilidad, sólo cáncer previo, hiperlipidemia, diabetes mellitus, cardiopatía, insuficiencia renal, artritis/osteoartritis, caídas y la muerte fueron significativas ($P < 0,05$).

Tabla 1: Descripción de la muestra según el fenotipo de fragilidad y los controles

| Grupo | Controles (n = 12) | Robustos (n = 12) | Prefrágiles (n = 12) | Frágiles (n = 12) | Total (n=48) | Test estadístico | Post-Hoc |
|--------------------------------|-----------------------|----------------------|-------------------------|----------------------|-----------------|---------------------|--|
| Variable | Media (DE) | Media (DE) | Media (DE) | Media(DE) | Media (DE) | P | Bonferroni |
| Características físicas | | | | | | | |
| Edad (años) | 42 (9) | 69 (7) | 72 (8) | 74 (8) | 64 (15) | <0.001 | Control < Robusto, Prefrágil, Frágil; Robusto = Prefrágil, = Frágil |
| Peso (Kg) | 74 (16) | 71 (9) | 79 (14) | 72 (15) | 74 (14) | 0.48 | Control < Frágil; Robusto = Control, Prefrágil, Frágil |
| Altura (m) | 1.71 (0.1) | 1.64 (0.1) | 1.64 (0.1) | 1.56 (0.1) | 1.6 (0.1) | 0.006* | |
| IMC (kg/m ²) | 25 (4) | 26 (3) | 29 (3) | 30 (5) | 28 (4) | 0.027 | Control > Frágil; Robusto = Control, Prefrágil, Frágil |
| Mediciones ecográficas | | | | | | | |
| EI1 (U.A.) | 50 (24) | 75 (23) | 73 (16) | 85 (19) | 72 (22) | 0.011 | Control < Frágil; Robusto = Control, Prefrágil, Frágil |
| EI2 (U.A.) | 51 (21) | 68 (14) | 67 (15) | 74 (16) | 65 (18) | 0.009 | Control < Frágil; Robusto = Control, Prefrágil, Frágil |
| EI3 (U.A.) | 50 (16) | 68 (12) | 67 (15) | 75 (12) | 65(31) | <0.001 | Control < Robusto, Prefrágil, Frágil; Robusto = Prefrágil = Frágil |
| D ^{2D} | 1.56 (0.04) | 1.60 (0.05) | 1.57 (0.06) | 1.58 (0.03) | 1.6(0.05) | 0.98* | |
| GM (cm) | 3.1 (0.6) | 2.4 (0.6) | 2.6 (0.6) | 1.9 (0.6) | 2.5 (0.1) | <0.001 | Control < Robusto, Frágil; Robusto = Prefrágil = Frágil |
| GG (cm) | 1.1 (0.5) | 0.8 (0.4) | 1.0 (0.5) | 1.2 (0.6) | 1.0 (0.1) | 0.13* | |
| FM (Kg) | 38 (12) | 32 (10) | 31 (12) | 17(8) | 29 (2) | <0.001 | Control > Frágil; Robusto = Control = Prefrágil; Robusto > Frágil |
| Calidad de Vida (U.A.) | 121 (11) | 120 (14) | 118 (5) | 108 (7) | 117 (11) | <0.001 | Control > Frágil; Robusto > Frágil; Control = Robusto = Prefrágil; Prefrágil = Frágil |
| Comorbilidades | | | | | | | |
| | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) | P | |
| Cáncer previo | 1 (8) | 1 (8) | 7 (58) | 5 (42) | 14 (29) | 0.012 | |
| Hipertensión | 2 (17) | 5 (52) | 8 (67) | 7 (58) | 22 (46) | 0.070 | |
| Hiperlipidemia | 2 (17) | 9 (75) | 11 (92) | 9 (75) | 31 (65) | 0.001 | |
| Diabetes Mellitus | 0 | 3 (25) | 6 (50) | 7 (58) | 16 (33) | 0.010 | |
| Ictus previo | 0 | 1 (8) | 2 (17) | 2 (17) | 5 (10) | 0.54 | |
| Insuficiencia cardiaca | 0 | 1 (8) | 0 | 1 (8) | 2 (4) | 0.55 | |
| Enfermedad cardiovascular | 0 | 2 (17) | 1 (8) | 5 (42) | 8 (17) | 0.038 | |
| EPOC | 0 | 1 (8) | 2 (17) | 1 (8) | 4 (8) | 0.54 | |
| Insuficiencia renal | 0 | 3 (25) | 3 (25) | 6 (50) | 12 (25) | 0.046 | |
| Hepatopatía | 0 | 2 (17) | 2 (17) | 10 (83) | 14 (29) | 0.51 | |
| Artritis/Osteoartritis | 2 (17) | 8 (67) | 10 (83) | 12 (100) | 25 (52) | <0.001 | |
| Osteoporosis | 0 | 2 (17) | 2 (17) | 4 (33) | 13 (27) | 0.19 | |
| Trastornos auditivos | 1 (8) | 1 (8) | 3 (25) | 3(25) | 7 (15) | 0.49 | |
| Trastornos visuales | 3 (25) | 7 (58) | 6 (50) | 9 (75) | 25 (52) | 0.10 | |
| Demencia/Pérdida de memoria | 0 | 0 | 1 (8) | 2 (17) | 3 (6) | 0.71 | |
| Depresión/Ansiedad | 4 (33) | 7 (58) | 5 (42) | 7 (58) | 23 (48) | 0.52 | |
| Mortalidad | 0 | 0 | 0 | 3 (25) | 3 (6) | 0.022 | |
| Factores de riesgo | | | | | | | |
| Obesidad | 3(25) | 2 (17) | 5 (42) | 6 (50) | 16 (33) | 0.29 | |
| Fumador | 3 (25) | 4 (33) | 4 (33) | 3 (25) | 14 (29) | 0.94 | |
| Alcohol | 0 | 1 (8) | 0 | 1 (8) | 2 (4) | 0.55 | |
| Caídas | 0 | 1 (8) | 2 (17) | 5 (42) | 8 (17) | 0.038 | |

Abreviaturas: DE: desviación estándar; IMC: índice de masa corporal; EI: eco intensidad; ROI: región de interés;; D^{2D}: Dimensión Fractal.

FM: fuerza muscular; GM: grosor muscular; GG: grosor grasa subcutánea; UA: unidades arbitrarias.

* Variables que no tienen la distribución normal, test no paramétricos usados para el análisis.

Table 2: Análisis Post-hoc para Fenotipos de fragilidad y Controles (N = 48)

| <i>Variables</i> | <i>Grupo</i> | <i>Controles (n = 12)</i> | <i>Robustos (n = 12)</i> | <i>Pre-fragil (n = 12)</i> | <i>Frágil (n = 12)</i> |
|--------------------------------|--------------|-------------------------------|------------------------------|--------------------------------|----------------------------|
| Características Físicas | | | | | |
| <i>Edad (años)</i> | Controles | - | <0.001 | <0.001 | <0.001 |
| | Robusto | <0.001 | - | 1.000 | 0.704 |
| | Pre-frágil | <0.001 | 1.000 | - | 1.000 |
| | Frágil | <0.001 | 0.704 | 1.000 | - |
| <i>Altura</i> | Controles | - | 0.472 | 0.495 | <0.001 |
| | Robusto | 0.472 | - | 0.472 | 0.202 |
| | Pre-frágil | 0.495 | 1.000 | - | 0.192 |
| | Frágil | <0.001 | 0.202 | 0.192 | - |
| <i>BMI(kg/m²)</i> | Controles | - | 0.100 | 0.106 | 0.071 |
| | Robusto | 0.100 | - | 0.518 | 0.371 |
| | Pre-frágil | 0.106 | 0.518 | - | 1.000 |
| | Frágil | 0.071 | 0.371 | 1.000 | - |
| Medidas Ecográficas | | | | | |
| <i>EI1 (A.U.)</i> | Controles | - | 0.150 | 0.232 | 0.005 |
| | Robusto | 0.150 | - | 1.000 | 1.000 |
| | Pre-frágil | 0.232 | 1.000 | - | 0.967 |
| | Frágil | 0.005 | 1.000 | 0.967 | - |
| <i>EI2 (A.U.)</i> | Controles | - | 0.093 | 0.112 | 0.010 |
| | Robusto | 0.093 | - | 1.000 | 1.000 |
| | Pre-frágil | 0.112 | 1.000 | - | 1.000 |
| | Frágil | 0.010 | 1.000 | 1.000 | - |
| <i>EI3 (A.U.)</i> | Controles | - | 0.012 | 0.020 | <0.001 |
| | Robusto | 0.012 | - | 1.000 | 1.000 |
| | Pre-frágil | 0.020 | 1.000 | - | 1.000 |
| | Frágil | <0.001 | 1.000 | 1.000 | - |
| <i>MT (cm)</i> | Controles | - | 0.054 | 0.216 | <0.001 |
| | Robusto | 0.054 | - | 1.000 | 0.302 |
| | Pre-frágil | 0.216 | 1.000 | - | 0.079 |
| | Frágil | <0.001 | 0.302 | 0.079 | - |
| <i>MS (Kg)</i> | Controles | - | 1.000 | 0.653 | <0.001 |
| | Robusto | 1.000 | - | 1.00 | 0.006 |
| | Pre-frágil | 1.000 | 1.00 | - | 0.016 |
| | Frágil | <0.001 | 0.006 | 0.016 | - |
| <i>Calidad de Vida (A.U.)</i> | Controles | - | 1.000 | 1.000 | 0.011 |
| | Robusto | 1.000 | - | 1.000 | 0.021 |
| | Pre-frágil | 1.000 | 1.000 | - | 0.110 |
| | Frágil | 0.011 | 0.021 | 0.110 | - |

Abreviaturas: IMC: índice de masa corporal; MS: fuerza muscular; EI: intensidad del eco; ROI: región de interés; MS: fuerza muscular; MT: espesor muscular; SFT: espesor de la grasa subcutánea; AU: Unidades arbitrarias.

La Tabla 3 muestra los coeficientes de correlación entre las mediciones de ultrasonido, MS, el fenotipo de fragilidad, la calidad de vida y las características físicas. La dimensión fractal no mostro correlación significativa con ninguna de las variables de estudio, excepto por una correlación moderada con la EI. (EI1 $r = 0,428$, $P < 0,01$; EI2 $r = 0,546$, $P < 0,01$; EI3 $r = 0,537$, $P < 0,01$). Todos los métodos de EI se correlacionaron moderadamente con MT ($r = -0,491$ to $-0,543$, $P < 0,01$), fenotipo de fragilidad ($r = 0,428-0,537$, $P < 0,01$), edad ($r = 0,398-0,423$, $P < 0,05$), y débil para FM ($r = -0,236$ to $-0,292$, solo EI3 $P < 0,05$). MT se correlacionó moderadamente con MS ($r = 0,540$, $P < 0,01$), fenotipo de fragilidad ($r = 0,563$, $P < 0,01$) y edad ($r = 0,450$, $P < 0,01$); y MS con fenotipo de fragilidad ($r = 0,529$, $P < 0,01$), y edad ($r = -0,492$, $P < 0,01$).

Encontramos un muy buen coeficiente de correlación intraclase entre los tres métodos empleados para medir EI (ICC = 0,934; $P < 0,001$). El análisis de Bland-Altman reveló que EI3 tenía el error de medición más bajo entre los tres métodos con un sesgo de $0,08 \pm 8,30$ (SD) A.U. (LOA 95%: -16,34-16,18 A.U) en comparación con un sesgo de $7,09 \pm 10,19$ (SD) A.U. (LOA 95%: -12,88-17,06 A.U) para EI1 y sesgo de $7,00 \pm 11,75$ (SD) A.U. (LOA 95%: -16,04-30,04 A.U) para EI2. También probamos la posibilidad de la EI como una herramienta de diagnóstico, por lo que las curvas ROC fueron valoradas por tres métodos. Nosotros encontramos un AUC de $0,722 \pm 0,09$ (SD) A.U. ($P = 0,022$) para EI3 (Ver Fig 5)

Tabla 3: Correlaciones entre los parámetros ecográficos, fragilidad, calidad de vida y características físicas (N = 48)

| Variables | Parámetros ecográficos | | | | Fenotipo de fragilidad | Calidad de vida | Características físicas | | | |
|-----------------|------------------------|----------|----------|----------|------------------------|-----------------|-------------------------|---------|----------|--------|
| | D2D | GM | GG | FM | | | Edad | Peso | Altura | IMC |
| EI1 (U.A.) | 0.428** | -0.491** | -0.183 | -0.236 | 0.439** | -0.077 | 0.398** | 0.139 | -0.079 | 0.231 |
| EI2 (U.A.) | 0.546** | -0.427** | -0.250 | -0.103 | 0.420** | -0.115 | 0.351* | 0.285* | 0.17 | 0.315* |
| EI3 (U.A.) | 0.537** | -0.543** | -0.173 | -0.292* | 0.515** | -0.238 | 0.423** | 0.114 | -0.127 | 0.231 |
| D ^{2D} | - | -0.171 | -0.006 | -0.036 | 0.109 | 0.024 | 0.022 | 0.174 | -0.028 | 0.232 |
| GM (cm) | -0.171 | - | 0.044 | 0.540** | -0.563** | 0.206 | -0.450** | 0.390** | 0.759** | -0.141 |
| GG (cm) | -0.006 | 0.044 | - | -0.546** | 0.063 | -0.356* | -0.122 | -0.128 | -0.400** | 0.176 |
| FM (Kg) | -0.036 | 0.540** | -0.546** | - | -0.529** | 0.430** | -0.492** | 0.443** | 0.434** | 0.183 |

Abreviaturas: IMC: índice de masa corporal; EI: eointensidad; ROI: región de interés; D^{2D}: Dimensión Fractal. FM: fuerza muscular; GM: grosor muscular; GG: grosor grasa subcutánea; UA: unidades arbitrarias.

** Correlación significativa con $p < 0.01$ (2-colas)

* Correlación significativa con $p < 0.05$ (2-colas)

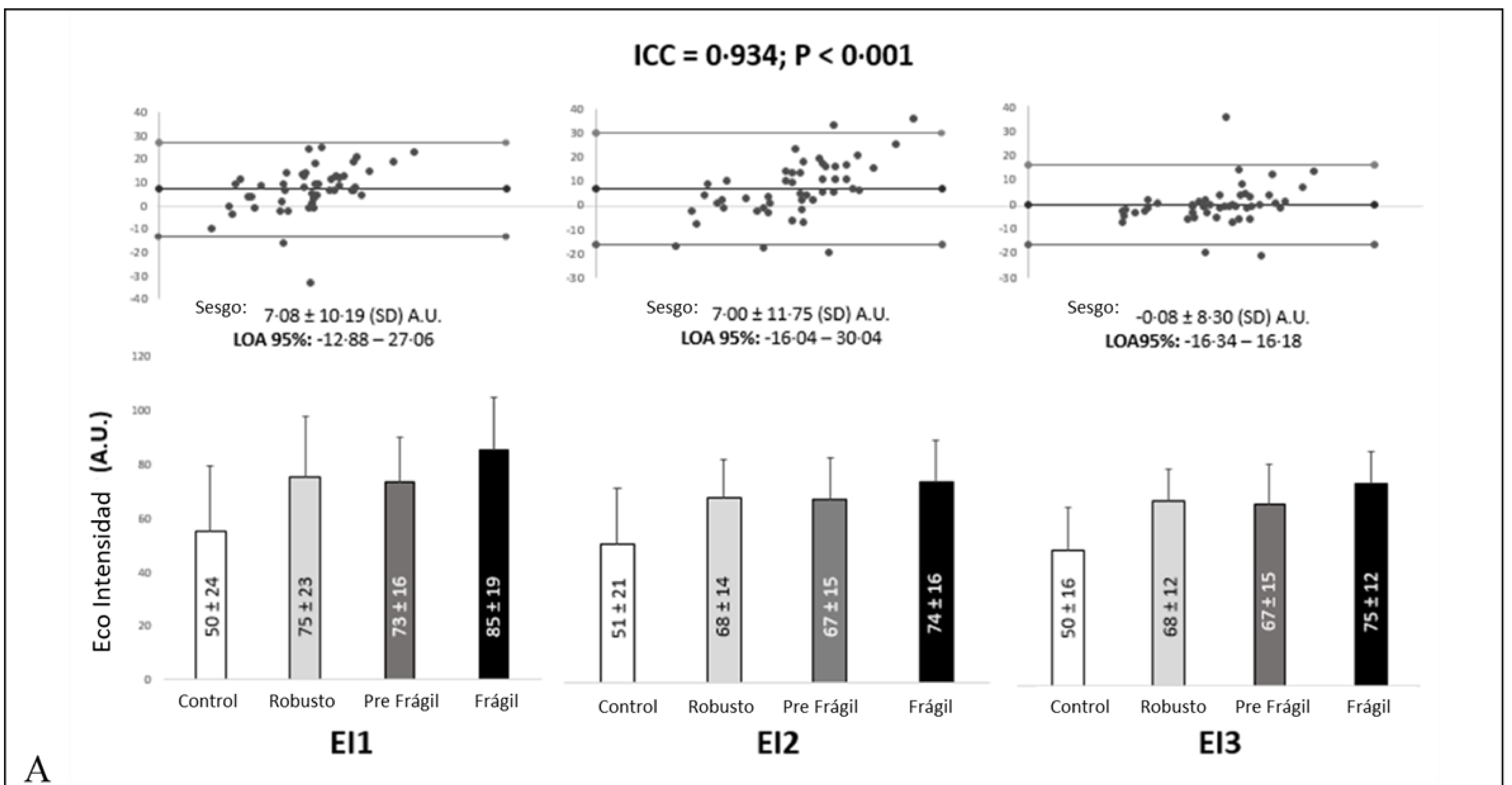


Fig 5: (A) Análisis de confiabilidad y repetibilidad: Gráficos de Bland-Altman muestran las diferencias entre los tres métodos de medición de EI. Las líneas gris oscuras representan línea de sesgo y línea de error aleatorio y forman 95% límites de confianza. El ICC entre los tres métodos es alto, y EI3 tiene el error de la medición más bajo de los tres. (B) Curvas ROC: Curvas ROC se han valorado para los tres métodos. Se encontró el AUC de 0.722 con $p < 0.05$ para EI3.

CONCLUSIÓN

La predicción del riesgo de sarcopenia es importante para la asignación de recursos y la evaluación de la calidad en los ancianos. Por lo tanto, la identificación de un biomarcador cuantitativo útil en fragilidad es necesaria. Existe un gran camino por recorrer para el desarrollo de biomarcadores de imagen con una buena sensibilidad y especificidad clínica, así como su utilización en la práctica clínica, para lo cual es necesario más investigación. Nuestro estudio da un vistazo hacia un nuevo biomarcador de imagen cuantitativo preciso basado en ecografía.

La fragilidad da lugar a cambios estructurales de los músculos que pueden ser visualizados, detectados y cuantificados por la ecografía con la EI muscular. Nuestros resultados sugieren que la EI muscular es capaz de diferenciar entre un individuo sano (control y robusto) y aquellos que son frágiles o en riesgo de fragilidad. El ultrasonido muscular es una técnica conveniente para visualizar el tejido fino normal y patológico del músculo, pues es accesible, barato y no invasivo.

REFERENCIAS

- Akima, H., Yoshiko, A., Tomita, A., Ando, R., Saito, A., Ogawa, M., . . . Tanaka, N. I. (2017). Relationship between quadriceps echo intensity and functional and morphological characteristics in older men and women. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 70, 105-111. doi:10.1016/j.archger.2017.01.014
- Bartley, J. M., & Studenski, S. A. (2017). Muscle ultrasound as a link to muscle quality and frailty in the clinic. *Journal of the American Geriatrics Society*, doi:10.1111/jgs.15075
- Boutin, R. D., Bamrungchart, S., Bateni, C. P., Beavers, D. P., Beavers, K. M., Meehan, J. P., & Lenchik, L. (2017). CT of patients with hip fracture: Muscle size and attenuation help predict mortality. *AJR. American Journal of Roentgenology*, 208(6), W215. doi:10.2214/AJR.16.17226
- Bowling, A. (2009). The psychometric properties of the older people's quality of life questionnaire, compared with the CASP-19 and the WHOQOL-OLD. *Current Gerontology and Geriatrics Research*, 2009, 298950. doi:10.1155/2009/298950 [doi]
- Caresio, C., Molinari, F., Emanuel, G., & Minetto, M. A. (2015). Muscle echo intensity: Reliability and conditioning factors. *Clinical Physiology and Functional Imaging*, 35(5), 393-403. doi:10.1111/cpf.12175
- Fried, L. P., Tangen, C. M., Walston, J., Newman, A. B., Hirsch, C., Gottdiener, J., . . . McBurnie, M. A. (2001). Frailty in older adults: Evidence for a phenotype. *The Journals of Gerontology. Series A, Biological Sciences and Medical Sciences*, 56(3), 146.
- Fukumoto, Y., Ikezoe, T., Yamada, Y., Tsukagoshi, R., Nakamura, M., Mori, N., . . . Ichihashi, N. (2012). Skeletal muscle quality assessed from echo intensity is associated with muscle strength of middle-aged and elderly persons. *European Journal of Applied Physiology*, 112(4), 1519-1525. doi:10.1007/s00421-011-2099-5
- Jenkins, N. D. M. (2016). Are resistance training-mediated decreases in ultrasound echo intensity caused by changes in muscle composition, or is there an alternative explanation? *Ultrasound in Medicine & Biology*, 42(12), 3050-3051. doi:10.1016/j.ultrasmedbio.2016.07.011
- Kerr, R. M. (2014). MRI of rectus femoris / quadriceps injury. Retrieved from <http://radsourc.us/rectus-femoris-quadriceps-injury/> on the 17 of October, 2017.
- Lipsitz, L. A. (2008). Dynamic models for the study of frailty. *Mechanisms of Ageing and Development*, 129(11), 675-676. doi:10.1016/j.mad.2008.09.012 [doi]
- Mirón Mombiela, R., Facal de Castro, F., Moreno, P., & Borrás, C. (2017a). Ultrasonic echo intensity as a new noninvasive in vivo biomarker of frailty. *Journal of the American Geriatrics Society*, doi:10.1111/jgs.15002
- Mirón Mombiela, R., Facal de Castro, F., Moreno, P., & Borrás, C. (2017b). Ultrasonic echo intensity as a new noninvasive in vivo biomarker of frailty. *Journal of the American Geriatrics Society*, doi:10.1111/jgs.15002
- Mueller, N., Murthy, S., Tainter, C., Lee, J., Riddell, K., Fintelmann, F., . . . Eikermann, M. (2016). Can sarcopenia quantified by ultrasound of the rectus femoris muscle predict adverse outcome of surgical intensive care unit patients as well as frailty? A prospective, observational cohort study. *Annals of Surgery*, 264(6), 1116-1124. doi:10.1097/SLA.0000000000001546
- Pillen, S., Tak, R. O., Zwarts, M. J., Lammens, M. M., Verrijp, K. N., Arts, I. M., . . . Verrips, A. (2009). Skeletal muscle ultrasound: Correlation between fibrous tissue and echo intensity. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 35(3), 443-446. doi:10.1016/j.ultrasmedbio.2008.09.016 [doi]
- Pillen, S., & van Alfen, N. (2011). Skeletal muscle ultrasound. *Neurological Research*, 33(10), 1016-1024. doi:10.1179/1743132811Y.0000000010

- Prescott, J. (2013). Quantitative imaging biomarkers: The application of advanced image processing and analysis to clinical and preclinical decision making. *Journal of Digital Imaging*, 26(1), 97-108. doi:10.1007/s10278-012-9465-7
- Rech, A., Radaelli, R., Goltz, F. R., da Rosa, L. H., Schneider, C. D., & Pinto, R. S. (2014). Echo intensity is negatively associated with functional capacity in older women. *Age (Dordrecht, Netherlands)*, 36(5), 2. Epub 2014 Aug 29. doi:10.1007/s11357-014-9708-2 [doi]
- Rodriguez-Mañas, L., & Fried, L. P. (2015). Frailty in the clinical scenario. *Lancet (London, England)*, 385(9968), e9. doi:10.1016/S0140-6736(14)61595-6
- Santos, R., & Armada-da-Silva, P. a. S. (2017). Reproducibility of ultrasound-derived muscle thickness and echo-intensity for the entire quadriceps femoris muscle. *Radiography (London, England: 1995)*, 23(3), e61. doi:10.1016/j.radi.2017.03.011
- Sullivan, D. C., Obuchowski, N. A., Kessler, L. G., Raunig, D. L., Gatsonis, C., Huang, E. P., . . . Wahl, R. L. (2015). Metrology standards for quantitative imaging biomarkers. *Radiology*, 277(3), 813-825. doi:10.1148/radiol.2015142202
- Sur, M. D., Namm, J. P., Hemmerich, J. A., Buschmann, M. M., Roggin, K. K., & Dale, W. (2015). Radiographic sarcopenia and self-reported exhaustion independently predict NSQIP serious complications after pancreaticoduodenectomy in older adults. *Annals of Surgical Oncology*, 22(12), 3897-3904. doi:10.1245/s10434-015-4763-1
- Thiago Torres da Matta, Wagner Coelho de Albuquerque Pereira, Regis Radaelli, Ronei Silveira Pinto, Liliam Fernandes de Oliveira, 1U F R J P E B, . . . Brasil. (2017). Texture analysis of ultrasound images is a sensitive method to follow-up muscle damage induced by eccentric exercise doi:10.1111/cpf.12441
- Ticinesi, A., Meschi, T., Narici, M. V., Lauretani, F., & Maggio, M. (2017). Muscle ultrasound and sarcopenia in older individuals: A clinical perspective. *Journal of the American Medical Directors Association*, 18(4), 290-300. doi:10.1016/j.jamda.2016.11.013
- Vanitallie, T. B. (2003). Frailty in the elderly: Contributions of sarcopenia and visceral protein depletion. *Metabolism: Clinical and Experimental*, 52(10 Suppl 2), 22-26.
- Walston, J., Hadley, E. C., Ferrucci, L., Guralnik, J. M., Newman, A. B., Studenski, S. A., . . . Fried, L. P. (2006). Research agenda for frailty in older adults: Toward a better understanding of physiology and etiology: Summary from the american geriatrics society/national institute on aging research conference on frailty in older adults. *Journal of the American Geriatrics Society*, 54(6), 991-1001. doi:JGS745 [pii]
- Watanabe, Y., Yamada, Y., Fukumoto, Y., Ishihara, T., Yokoyama, K., Yoshida, T., . . . Kimura, M. (2013). Echo intensity obtained from ultrasonography images reflecting muscle strength in elderly men. *Clinical Interventions in Aging*, 8, 993-998. doi:10.2147/CIA.S47263 [doi]
- Yamada, M., Kimura, Y., Ishiyama, D., Nishio, N., Abe, Y., Kakehi, T., . . . Arai, H. (2017). Differential characteristics of skeletal muscle in community-dwelling older adults. *Journal of the American Medical Directors Association*, 18(9), 807.e16. doi:S1525-8610(17)30278-5 [pii]
- Young, H., Southern, W. M., & Mccully, K. K. (2016). Comparisons of ultrasound-estimated intramuscular fat with fitness and health indicators. *Muscle & Nerve*, 54(4), 743-749. doi:10.1002/mus.25105
- Zouein, F. A., Kurdi, M., Booz, G. W., & Fuseler, J. W. (2014). Applying fractal dimension and image analysis to quantify fibrotic collagen deposition and organization in the normal and hypertensive heart. *Microscopy and Microanalysis: The Official Journal of Microscopy Society of America, Microbeam Analysis Society, Microscopical Society of Canada*, 20(4), 1134-1144. doi:10.1017/S1431927614001044