

# **Osteoporosis y aterosclerosis en nonagenarios frágiles institucionalizados: relación con la cantidad y la calidad muscular**

**Tipo:** Presentación Electrónica Científica

**Autores:** **Fernando Idoate Saralegui**, Eduardo Cadore Lusa, Alvaro Casas Herrero, Nicolás Martínez Velilla, Pedro Luis Alejandro García, Mikel Izquierdo Redín

## **Objetivos**

### **OBJETIVOS**

Comparar el volumen de calcio vascular en aorta torácica (CAT), aorta abdominal (CAA), arterias ilíacas (CAI), arterias femorales (CAF), densidad mineral ósea (DMO) de vertebras lumbares, entre sujetos ancianos frágiles y no frágiles. Estudiar las posibles asociaciones entre el volumen de calcificación vascular total y en distintos segmentos arteriales, DMO y variables de cantidad y calidad muscular sujetos ancianos frágiles y no frágiles.

### **INTRODUCCIÓN**

El término fragilidad define un síndrome asociado con la edad que se caracteriza por la aparición de pérdida de movilidad, mayor riesgo de caídas, aumento en frecuencia y duración hospitalización de pacientes ancianos, e incluso muerte. [1-4]. Este síndrome presenta una fuerte asociación con aparición de sarcopenia, teniendo así mismo relación con enfermedad cardiovascular subclínica [5], y osteoporosis [6]. Si bien algunos autores consideran a la aterosclerosis como parte del proceso de envejecimiento [7], la presencia de aterosclerosis calcificada ha sido asociada con un mayor riesgo de mortalidad, dependiendo la fuerza de esta asociación con los lechos vasculares afectadas [8]. Existen trabajos que muestran una clara asociación entre presencia de calcificación de las arterias coronarias o calcificación de la aorta torácica (CAT) detectada en radiografías de tórax y tomografía axial computerizada (TC) con un aumento de riesgo de enfermedad cardiovascular [9]. A diferencia de la circulación coronaria, existen pocos datos sobre la relevancia de la calcificación parietal de la aorta abdominal o arterias ilíacas y femorales [10], y si bien se ha publicado trabajos que sugieren aumento de riesgo de enfermedad coronaria y accidente cerebrovascular con el volumen de calcificación parietal en aorta abdominal [11], según nuestro conocimiento no existen trabajos que estudien si existe relación entre la calidad y cantidad muscular con el grado de ateromatosis calcificada aortoiliaca.

La osteoporosis también es una enfermedad común que afecta predominantemente a las personas de mayor edad [12] y, como la sarcopenia y las enfermedades cardiovasculares, se asocia con una morbilidad elevada, pudiendo conducir a costes sociosanitarios considerables [13]. Varios trabajos han mostrado asociaciones entre el grado de osteopenia y sarcopenia en absorciometría dual de rayos X (DEXA) y, más recientemente, usando técnicas de imagen de sección transversal [14]. La presencia de calcificación en la media de la pared de la aorta abdominal y la osteoporosis comparten mecanismos moleculares y genéticos desarrollo, y si bien se han publicado estudios mostrando asociación entre la

severidad de la ateromatosis calcificada aórtica con el riesgo de fracturas por osteoporosis, la literatura muestra pocos y discordantes datos acerca de la asociación entre la densidad mineral ósea (DMO) y la severidad de ateromatosis [15,16].

El propósito de este estudio ha sido comparar el volumen de calcificación parietal vascular en múltiples lechos vasculares (calcificación de la aorta torácica-CAT, calcificación de aorta abdominal - CAA, calcificación de arterias ilíacas - CAI, calcificación de arterias femorales - CAF) y la densidad mineral ósea (DMO) en las vértebras lumbares medidos entre pacientes nonagenarios frágiles y no frágiles. Además, también se investigaron las asociaciones entre las calcificaciones vasculares, la densidad mineral ósea y cantidad/calidad muscular.

## **Material y métodos**

### ***DISEÑO EXPERIMENTAL***

Se realizó un diseño de estudio transversal para comparar la severidad de calcificación de pared vascular (aorta torácica y abdominal, arterias ilíacas y femorales) y DMO entre nonagenarios robustos y frágiles. Además, investigamos las posibles asociaciones entre calificación vascular, BMO y calidad muscular (mioesteatosis). Este estudio es parte de un proyecto mayor que tiene el propósito de investigar los cambios morfológicos y funcionales inducidos por programas de ejercicio; parte de los resultados del mismo han sido previamente publicados (3,4,17).

### **Población**

Los participantes fueron adultos ancianos institucionalizados mayores de 80 años residentes en Pamplona . Fueron clasificados como frágiles o robustos según lo criterios descritos por Fried [18]. Aquellos que reunieron 3 o más de los cinco ítems de fragilidad (lentitud, debilidad, pérdida de peso, agotamiento, y baja actividad física) fueron clasificados como frágiles. Los sujetos que no reunieron ningún criterio fueron clasificados como robustos. Aquellos que reunieron uno o dos criterios fueron excluidos del estudio. Fueron reclutados 56 sujetos que aceptaron participar y que firmaron un consentimiento informado.

Tras las evaluaciones clínicas, la población final consistió en 42 personas: 29 pacientes ancianos frágiles institucionalizados ( $92.0 \pm 8$  años 23 mujeres y 6 hombres) y 13 ancianos robustos ( $88.2 \pm 4.1$  años, 8 mujeres y 5 hombres). El grupo de ancianos frágiles presentó varias comorbilidades; aproximadamente un 75% (22 de 29 sujetos)

tenía historia previa de enfermedad cardiovascular o cerebrovascular, hipertensión o diabetes mellitus tipo 2, si bien estas enfermedades estaban en fase estable. Así mismo, la presencia de historia de osteoartritis, y osteoporosis fue muy común. La mitad de los participantes presentó síntomas de depresión y defectos cognitivos (no demencia). En el grupo de pacientes robustos, el 60% (8 de 13 sujetos) presentó hipertensión o diabetes mellitus tipo 2. Otros criterios de exclusión fueron el diagnóstico de demencia, discapacidad (definida como Índice de BARTHEL INDEX (BI) menor de 60 e incapacidad de caminar sin ayuda de otra persona), evento cardio-coronario reciente, síndrome coronario inestable, insuficiencia cardíaca severa, o cualquier otra condición médica inestable. El estudio se realizó de acuerdo a la Declaración de Helsinki; el comité de ética local aprobó el protocolo. Los participantes se trasladaron en autobús adaptado desde la institución donde estaban ingresados al hospital para realizar los estudios de TAC.

## **ESTUDIO DE TAC**

### **Protocolo de adquisición**

A todos los sujetos se realizó un TAC torácico, abdominal y de muslos en un equipo de 64 detectores

(Somatom Definition AS, Siemens Medical Solutions, Forchheim, Germany).

El estudio se realizó con los pacientes en decúbito supino, con los brazos por encima de la cabeza, piernas acostado sobre la mesa, y los dedos de los pies dirigidos hacia la parte superior del gantry. Se obtuvieron imágenes de localización en planos lateral y antero-posterior incluyendo tórax, abdomen y fémures. Estas imágenes localizadoras se utilizaron como referencia para establecer la posición correcta de la exploración. El producto de longitud dosis estimada como medida de la exposición a la radiación fue aproximadamente 400 mGy/cm.

En el tórax se realizó un TAC cardíaco con sincronización ECG prospectiva con el objetivo de cuantificar el calcio coronario, grasa pericárdica (objetos de otro estudio), y el calcio aórtico. Los parámetros de obtención de imagen fueron los siguientes: colimación de detector 2 x 32 x 0.6 mm, colimación de grosor de corte 2 x 32 x 0.6 mm (medias de z-flying focal spot), tiempo de rotación de tubo 330 ms, pitch de 0.2-0.5 dependiendo de la frecuencia cardíaca, corriente de tubo 80 mAs, potencia de tubo 120 kV. Se reconstruyeron imágenes de 3 mm de grosor con algoritmo de partes blandas. El examen se realizó en dirección craneocaudal desde cayado aórtico hasta diafragma.

Se realizó una exploración helicoidal única desde la parte superior del diafragma a la rodilla (espacio femorotibial). Los pacientes fueron instruidos para mantener la respiración durante la fase de la exploración del abdomen. Se aplicaron los siguientes parámetros de adquisición de imágenes y reconstrucción 120 kVp, 210 mAs con el modo 4D dosis Care, grosor de colimación 2 - 64 -0,6 mm, tiempo de rotación de 0,5 s, FOV: 450, matriz de 512x 512, y el tamaño de píxel de 0,88 mm<sup>2</sup>. Las imágenes fueron reconstruidas contiguamente con un espesor de 5 mm utilizando algoritmo de reconstrucción de tejido blando.

Para el análisis de datos, se seleccionaron las imágenes axiales a nivel de los espacios discales vertebrales L2-L3 y L4-L5 y a nivel de la mitad de fémur, ya que el área seccional de músculo en estas regiones se correlaciona con el volumen muscular total en poblaciones sanas [19-22]. El nivel de la mitad del muslo fémur se definió como el punto medio entre la cara superior de la cabeza femoral izquierda y la cara inferior del cóndilo femoral izquierdo, medido en la imagen de localización anteroposterior.

## **ANÁLISIS Y SEGMENTACIÓN DE IMÁGENES**

### ***CALCIO AÓRTICO, ILÍACO Y FEMORAL***

Se identificó en cada paciente los niveles de separación entre aorta torácica, abdominal bifurcación ilíaca y división iliofemoral. La aorta torácica se definió incluyendo las imágenes situadas entre la pared superior del cayado aórtico y el hiato aórtico del diafragma. El límite caudal de la aorta abdominal se definió como la imagen más cercana a la bifurcación ilíaca. La primera imagen distal al ligamento inguinal se consideró como el límite cefálico de las arterias femorales. Tras identificar las calcificaciones vasculares, se procedió a su cuantificación (volumen total de calcio) en cada nivel vascular. Se definió como calcio vascular los píxeles de pared vascular con atenuación mayor a 90 unidades Hounsfield (UH) [23]. La segmentación y cuantificación fue realizada por un único observador utilizando un programa comercial de segmentación (Slice-O-Matic software V4.3, Tomovision, Montreal, Canada). El volumen de calcio parietal de cada segmento aórtico, ilíaco y femoral fue calculado sumando las áreas de calcio en cada imagen, las cuales se obtuvieron multiplicando el número de píxeles > 90 UH por el área del píxel (en mm<sup>2</sup>) **FIGURAS 1 Y 2.**

### ***MEDIDAS DE DMO***

El mismo observador midió los valores DMO en las áreas de hueso trabecular de los cuerpos de L1, L2, L3, L4, y L5 tal y como ha sido descrito previamente [24] colocando un ROI tan amplio como fue posible, localizado en la región anterior del cuerpo vertebral abarcando la mayor área de hueso trabecular evitando la cortical vertebral o islotes hiperdensos que pudieran existir, obteniendo valores de atenuación en UH. **FIGURA 3**

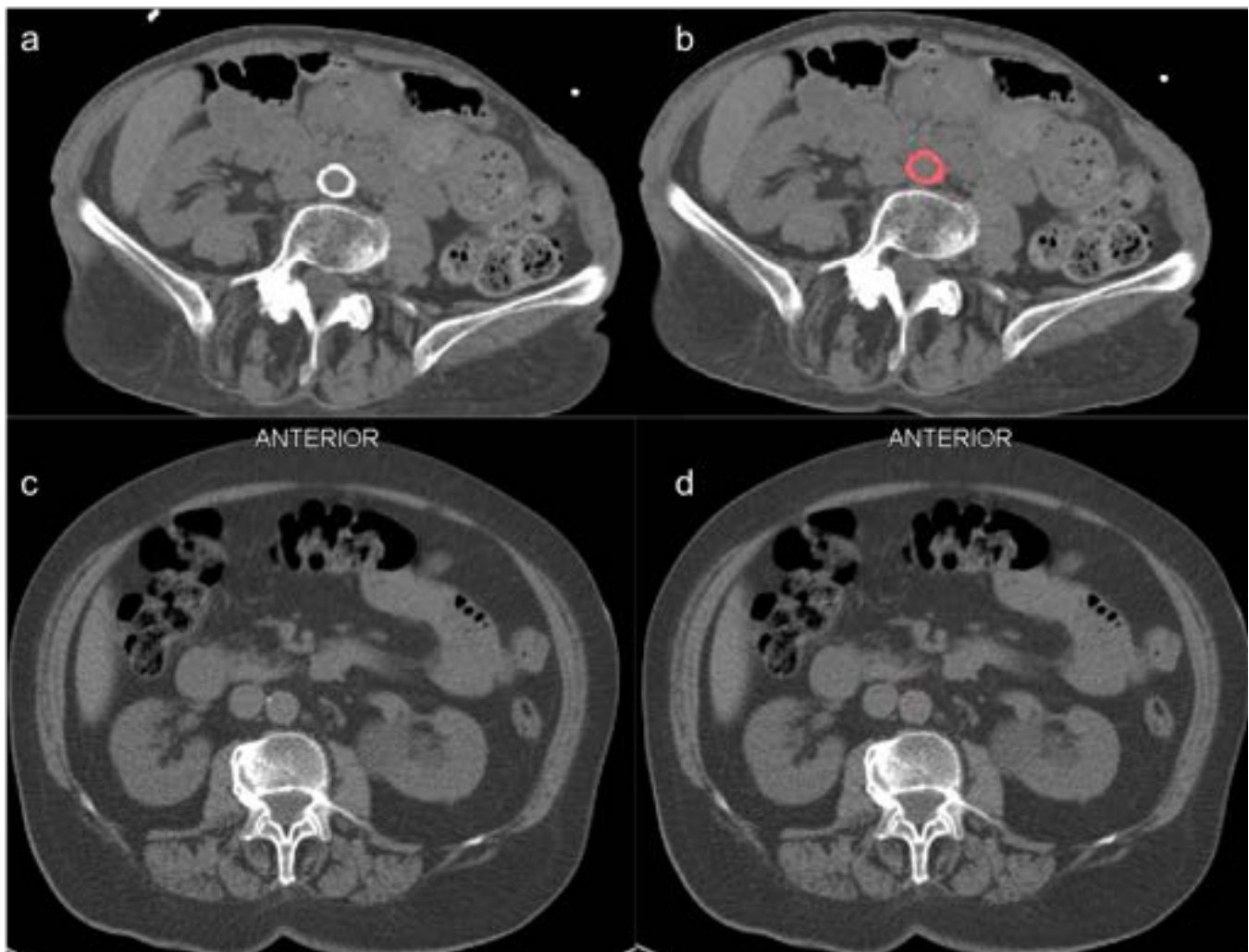
### ***ÁREAS DE SECCIÓN TRANSVERSAL MUSCULARES***

En el abdomen se obtuvieron medidas de área seccional de los músculos psoas y musculatura paravertebral (MPV) la cual incluyó los músculo multifidus, spinalis thoracis, longissimus thoracis, e iliocostalis lumborum. El área muscular total incluyó también a los músculos transversus abdominis, oblique abdominals external e internal, y rectus abdominis. En las imágenes de mitad de muslo se midieron las áreas seccionales de los músculos cuádriceps femoris, flexores de la rodilla (semitendinosus, semimembranosus y biceps femoris), músculos aductores y sartorio-gracilis. La segmentación de las áreas seccionales de la musculatura abdominal y del muslo se realizó utilizando un programa comercial de segmentación (Slice-O-Matic software V4.3, Tomovision, Montreal, Canada) tal y como ha sido descrito previamente [4].

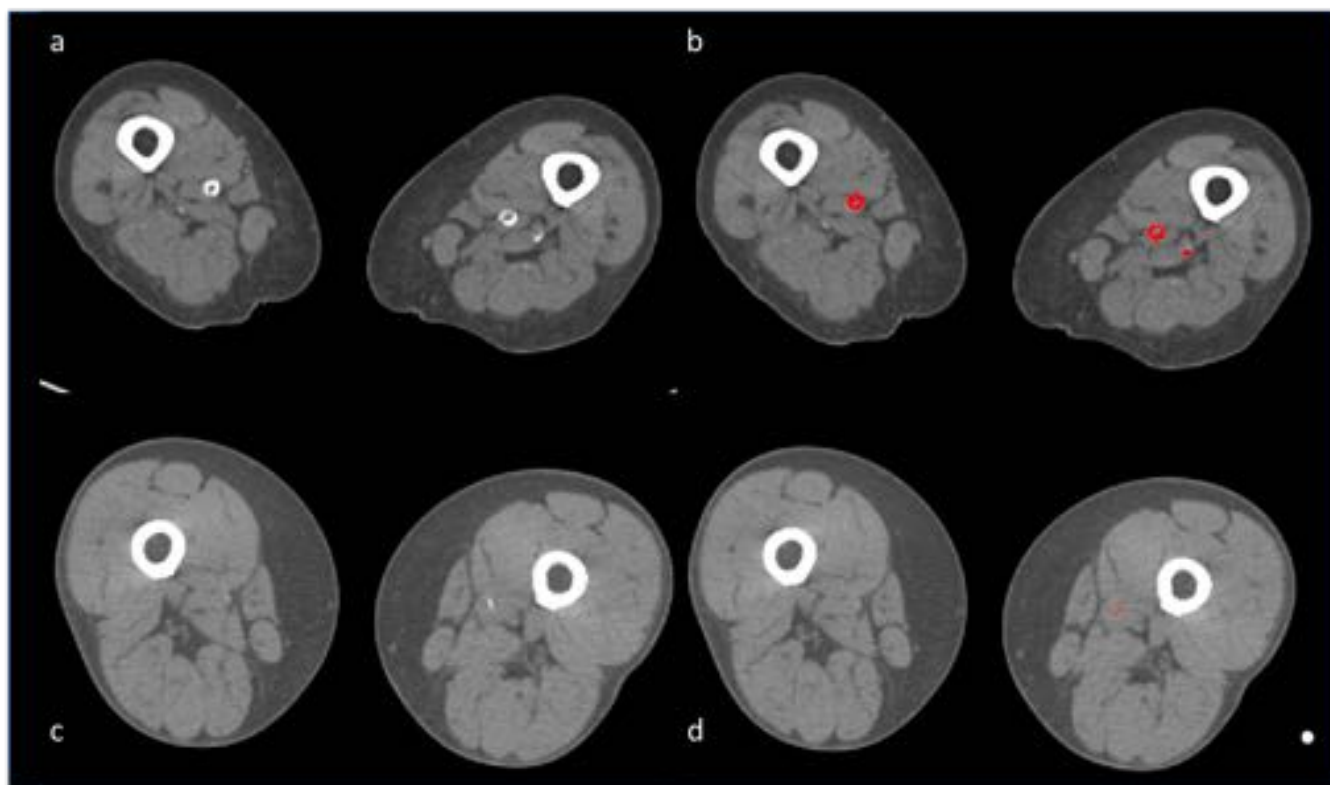
## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó una descripción cuantitativa de la muestra (media  $\pm$  desviación típica). La normalidad de la distribución de la muestra y la homogeneidad de los parámetros se verificó con los tests de Shapiro-Wilk y Levene respectivamente. Las diferencias entre grupos fueron analizadas usando el test t de Student para muestras independientes. Para investigar las posibles asociaciones entre las variables de calcificación vascular, DMO y las variables musculares se utilizó es test de correlación lineal de Pearson. Adoptamos un nivel de significación cuando  $p < 0.05$ . Todos los análisis se realizaron con el software de análisis estadístico SPSS (versión 17. 0/ SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

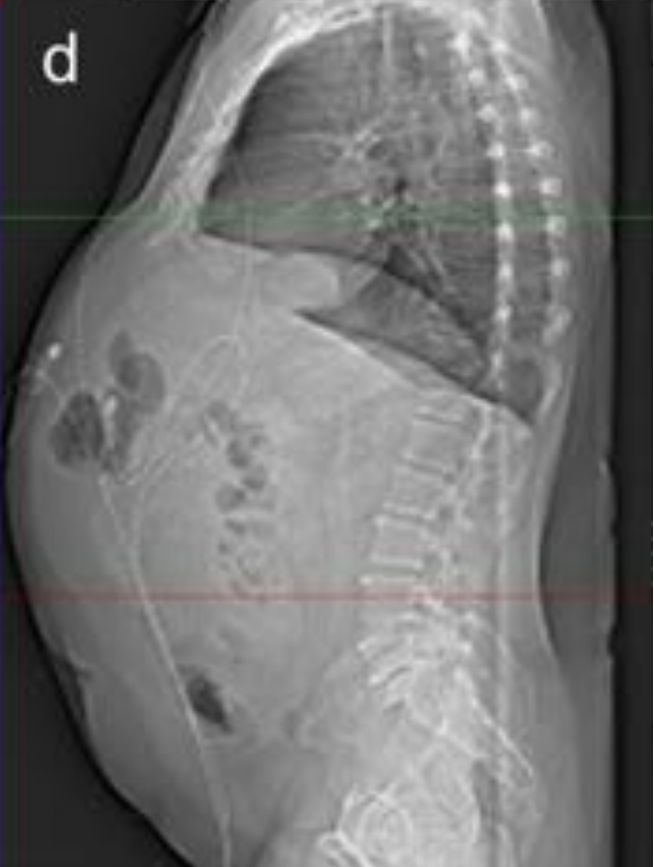
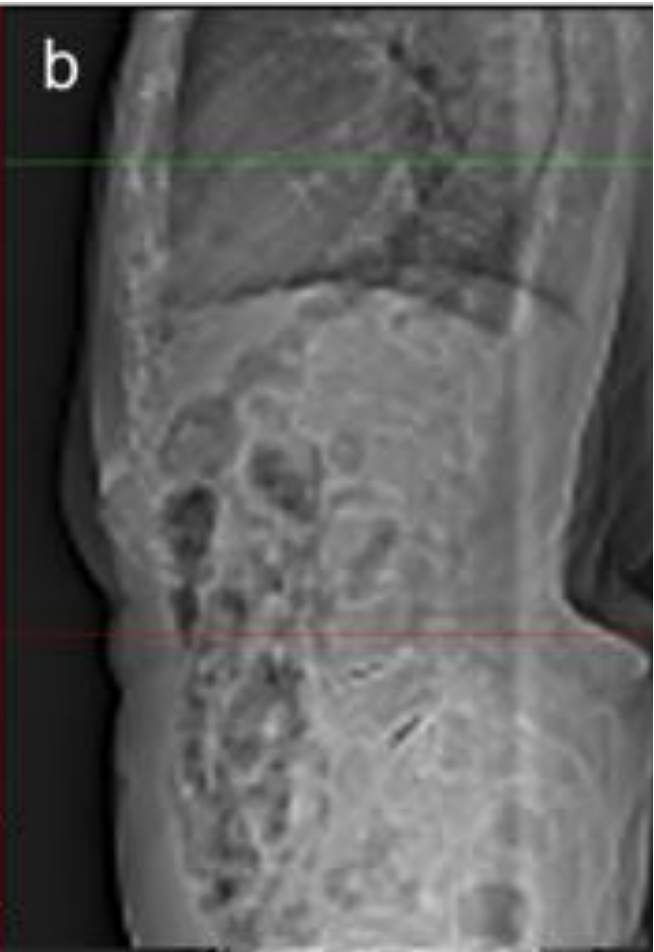
### Imágenes en esta sección:



**Fig. 1:** Tac abdominal de sujetos frágil (a,b) y robusto (c,d) mostrando calcificación de pared de aorta abdominal (píxeles segmentados en rojo). El volumen de calcificación aórtica es mayor en el sujeto frágil.



**Fig. 2:** Tac a mitad de muslo de sujetos frágil (a,b) y robusto (c,d) mostrando calcificación de pared de arterias femorales (píxeles segmentados en rojo). El volumen de calcificación arterial femoral es mayor en el sujeto frágil.



**Fig. 3:** Medidas de DMO a nivel L4 en sujeto frágil (a,b) y sujeto robusto (c,d); las imágenes trasversales de abdomen muestran la colocación de los ROIs. El sujeto frágil muestra un valor de DMO de 9 UH mientras que el sujeto robusto muestra un valor de DMO de 187 UH.

## Resultados

### Características demográficas y antropométricas

Las características generales de los sujetos se muestran en la Tabla 1-**FIGURA 4**. Se encontraron diferencias significativas entre frágiles y robustos en el peso ( $P < 0.05$ ) pero no en el índice de masa corporal.

### Medidas de calcio vascular

Los pacientes frágiles presentaron mayor volumen de calcio femoral que los robustos ( $7500,47 \pm 7094,56$  vs  $3029,41 \pm 3504,28$  mm<sup>3</sup> respectivamente,  $P < 0.05$ ) y de volumen global de calcio vascular ( $25815,99 \pm 18909,18$  vs.  $13654,35 \pm 6793,11$  mm<sup>3</sup>, respectivamente,  $P < 0.05$ ) (**FIGURA 5**). No se encontraron diferencias significativas en la cantidad de calcio en aorta torácica, aorta abdominal ni arterias ilíacas.

### DMO

El grupo de sujetos robustos presentó mayor DMO en los niveles L2 ( $66,45 \pm 37,23$  vs  $95,31 \pm 41,32$ , respectivamente  $P < 0.05$ ), L4 ( $63,28 \pm 31,51$  vs.  $89,23 \pm 41,13$  HU, respectivamente,  $P < 0.05$ ), L4 ( $61,21 \pm 41,25$  vs.  $90,38 \pm 40,40$  HU, respectivamente,  $P < 0.05$ ), L5 ( $67,38 \pm 52,95$  vs.  $103,15 \pm 36,79$  HU, respectivamente  $P < 0.05$ ) y en la DMO media ( $67,38 \pm 52,95$  vs.  $103,15 \pm 36,79$  HU, respectivamente,  $P < 0.05$ ) **FIGURA 6**.

### Variables musculares cuantitativas (áreas seccionales) y de calidad muscular

Los datos de área seccional y calidad muscular han sido publicados previamente [4]. En resumen, el grupo de sujetos robustos presentó mayor cantidad de tejido muscular a nivel (L2-L3) ( $42.93 \pm 10.72$  vs.  $35.62 \pm 9.17$  cm<sup>2</sup>,  $P < 0.05$ ) y en mitad de muslo ( $186.0 \pm 48.1$  vs.  $139.6 \pm 32.5$  cm<sup>2</sup>,  $P < 0.01$ ). El grupo de pacientes robustos presentó más tejido muscular de alta densidad (mayor calidad muscular) en cuádriceps femoris ( $72.4 \pm 13.0$  vs.  $56.8 \pm 14.3$  cm<sup>2</sup>), flexores de rodilla ( $27.4 \pm 9.0$  vs.  $18.1 \pm 7.6$  cm<sup>2</sup>), musculatura paravertebral a nivel L2-L3 ( $16.0 \pm 8.9$  vs.  $9.9 \pm 4.5$  cm<sup>2</sup>) y L4-L5 ( $7.8 \pm 4.6$  vs.  $4.5 \pm 2.4$  cm<sup>2</sup>), y psoas a nivel L4-L5 ( $16.2 \pm 7.5$  vs.  $12.4 \pm 4.4$  cm<sup>2</sup>) comparado con el grupo de sujetos frágiles ( $P < 0.01$ ). No se apreciaron diferencias significativas entre los grupos en los valores de tejido muscular de baja densidad en abdomen ni en cuádriceps femoris.

### Asociaciones entre calcio vascular y DMO

Se apreciaron diferencias significativas negativas entre los valores individuales de calcio arterial y DMO en todos los niveles vertebrales excepto L5 en el grupo de sujetos frágiles (valores de  $r$  entre 0.38 y 0.43  $P < 0.05$ ), mientras que no se encontraron asociaciones en el grupo de sujetos robustos.

### Asociaciones entre calcio vascular y variables cuantitativas y cualitativas musculares

En el grupo de sujetos frágiles existieron correlaciones negativas significativas entre los valores individuales de calcio en arterias femorales y las áreas de tejido muscular de alta densidad en cuádriceps y flexores de la rodilla ( $r = 0.52$   $P < 0.01$ , y  $0.42$   $P < 0.05$ , respectivamente). El área de músculo total de

mitad de muslo presentó correlación negativa con el grado de calcificación de arterias femorales ( $r = -,41$   $P < 0.05$ ). El grupo de sujetos robustos no presentó correlaciones entre calcificación vascular femoral ni ninguna variable muscular. No se apreciaron correlaciones entre calcificación vascular ni variables musculares en el abdomen ni en sujetos frágiles ni robustos.

#### **Asociaciones entre BMO y variables cuantitativas y cualitativas musculares**

En el grupo de sujetos frágiles existieron correlaciones positivas significativas entre los valores individuales de tejido muscular de alta densidad de cuádriceps y flexores de la rodiila con DMO a nivel L4 ( $r = 0.45$   $P < 0.05$ ) y con la media de DMO vertebral ( $0.38$   $P < 0.05$ ). Además el área de tejido muscular total del músculo en mitad de muslo presentó correlaciones positivas con DMO en los niveles L4 y L5 ( $r = 0.47$   $P < 0.01$ ) y con la media de DMO vertebral ( $0.37$   $P < 0.05$ ).

El grupo de sujetos robustos presentó correlaciones positivas moderadas entre los valores individuales de DMO y los valores correspondientes de tejido muscular de alta densidad parvertebral a nivel L2-L3 (valores de  $r$  entre  $r = 0.64$   $P < 0.05$  y  $r=0,70 < 0.01$ ); también se apreciaron correlaciones positivas entre los valores de DMO y tejido de alta densidad paravertebral, tejido de alta densidad en psoas, volumen total de musculatura paravertebral, volumen total de psoas (valores de  $r$  entre  $r=0.56$   $P < 0.05$  y  $r=0,8$   $P < 0.01$ ). En el muslo, se apreciaron correlaciones positivas entre DMO (valores de  $r$  entre  $r=0.64$   $P < 0.05$  y  $r=0,8$   $P < 0.01$ ) y área cuádriceps y tejido muscular total (valores de  $r$  entre  $r=0.56$   $P < 0.05$  y  $r=0,89$   $P < 0.01$ ).

#### **Imágenes en esta sección:**



Tabla 1: VALORES ANTROPOMÉTRICOS, DEMOGRÁFICOS Y DE COMPOSICIÓN CORPORAL

		FRÁGILES (n=29)	ROBUSTOS (n=13)
Edad (años)		92.0 ± 3.2	89.0 ± 4
Mujeres/Hombres		23/6	8/5
Altura (m)		152.1 ± 9.3	158.3 ± 8.7
Masa corporal (kg)		52.3 ± 12.7	60.5 ± 7.8*
IMC (kg·cm-2)		23.9 ± 4.1	25.8 ± 4.0
CALCIFICACIÓN VASCULAR	CAT (mm <sup>2</sup> )	7857.83 ± 7180.43	4112.85 ± 3251.19
	CAA (mm <sup>2</sup> )	6322.41 ± 4325.73	4293.05 ± 2770.89
	CAI (mm <sup>2</sup> )	4135.29 ± 3818.91	2219.04 ± 1574.75
	CAF (mm <sup>2</sup> )	7500.47 ± 7094.56	3029.41 ± 3504.28*
	VC TOTAL (mm <sup>2</sup> )	25815.99 ± 18909.18	13654.35 ± 6793.11*
DMO (UH)	L1	75.33 ± 40.59	95.31 ± 46.08
	L2	66.45 ± 37.23	95.31 ± 41.32*
	L3	63.28 ± 31.51	89.23 ± 41.13*
	L4	61.21 ± 41.25	90.38 ± 40.40*
	L5	67.38 ± 52.95	103.15 ± 36.79*
	DMO media	65.70 ± 38.76	94.68 ± 40.17*

IMC: Índice de Masa Corporal; CAT: Calcificación en Aorta Torácica; CAA: Calcificación en Aorta Abdominal; CAI: Calcificación en Arterias Iliacas; CAF: Calcificación en Arterias Femorales; VC (Volumen de Calcio) Total = CAT+CAA+CAI+CAF. L: lumbar; DMO: Densidad Mineal Ósea; UH: Unidades Hounsfield; Diferencias significativas entre grupos: \* (P <0.05).

Fig. 4: TABLA 1

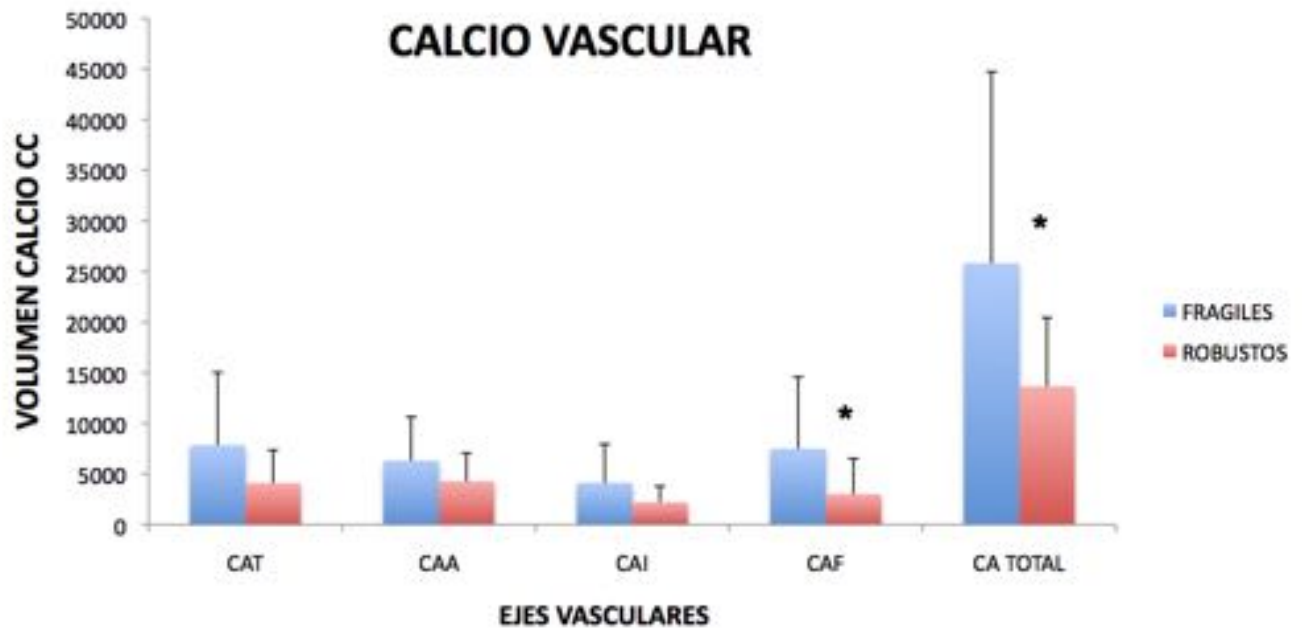


Fig. 5: Comparación entre sujetos frágiles y robustos de volumen de calcificación vascular.

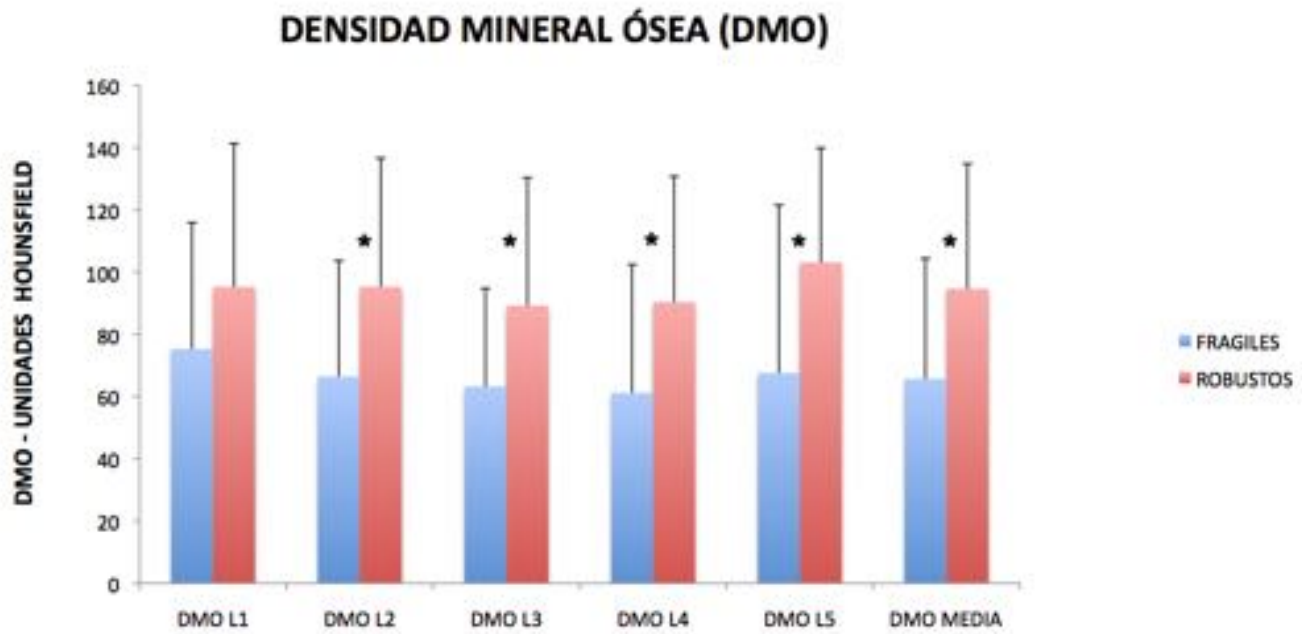


Fig. 6: Comparación entre sujetos frágiles y robustos de volumen de DMO.

## Conclusiones

Los principales hallazgos del presente estudio han sido que los sujetos ancianos frágiles presenta más volumen de calcio en arterias femorales y mayor volumen de calcio vascular global, así como menor DMO lumbar que los sujetos robustos de un rango de edad similar. Además, en el grupo de sujetos frágiles, se han encontrado asociaciones significativas negativas entre la calcificación vascular femoral y DMO, así como entre calcificación vascular femoral y la calidad y cantidad muscular. El estudio muestra también asociaciones positivas entre DMO y la calidad y cantidad muscular fundamentalmente en el grupo de pacientes robustos.

La grado de aterosclerosis calcificada aórtica está ganando el interés de varios grupos de investigación como posible predictor de eventos cardiovasculares futuros; recientemente varios trabajos han mostrado cómo el volumen de calcificación aórtica puede estar asociado a factores de riesgo cardiovascular [25]. Si bien estos trabajos se han centrado en sujetos de mediana edad y ancianos, según nuestro conocimiento, este es el primer trabajo que estudia los volúmenes de calcificación vascular en distintos segmentos arteriales (aorta torácica, aorta abdominal, arterias ilíacas y arterias femorales) en sujetos ancianos sin y con diagnóstico de síndrome de fragilidad.

Este estudio proporciona datos valiosos sobre los niveles de calcio en la diferentes segmentos vasculares en ancianos. Aunque estos valores son todavía difíciles de interpretar porque carecemos de valores de referencia de normalidad, podemos afirmar que los sujetos frágiles del presente estudio presentaron valores mayores de calcio en arterias femorales, además de una tendencia hacia mayores niveles de calcio en el resto de segmentos vasculares, lo que resultó en mayor volumen calcificación total en el grupo frágil . Curiosamente hemos publicado previamente un estudio utilizando la misma muestra que demuestra que los sujetos frágiles y robustos tenían los mismos valores de calcio coronario [4]. Por lo tanto, incluso con volúmenes de calcio coronario similares, parece necesaria una amplia evaluación de la aterosclerosis en los sujetos frágiles debido a que el volumen de calcificación vascular en otros segmentos arteriales puede ser mayor. Cabe mencionar que los sujetos frágiles presentan niveles mayores de calcificación vascular incluso cuando tienen menores volúmenes de tejido adiposo visceral y tejido adiposo intermuscular como se ha demostrado datos publicados anteriormente [4] . En el presente estudio, los sujetos frágiles de edad avanzada presentan mayor calcificación femoral aórtica y volumen total de calcificación, así como una menor densidad mineral ósea lumbar en comparación con los individuos robustos en rango de edad similar, que también sugieren una relación inversa entre la calcificación aórtica y la DMO lumbar baja en la edad más avanzada. Un hallazgo singular del presente estudio fue la existencia de correlaciones inversas entre la calcificación femoral y la DMO lumbar en sujetos frágiles ( $r$  valores que van  $-0,38$  a  $-0,43$ ;  $p < 0,05$ ), que refuerzan la existencia de una asociación entre el calcio arterial y la DMO. Los resultados del presente estudio expanden el conocimiento sobre la asociación entre la aterosclerosis y la densidad mineral ósea baja, lo que demuestra que su asociación está presente en las personas de edad más avanzada, por lo que las personas frágiles están en mayor riesgo padecer enfermedades asociadas a aterosclerosis y de fracturas vertebrales en comparación con sujetos no frágiles de edad más avanzada. Otra novedad del presente estudio fue la asociación inversa entre el grado de calcificación arterial femoral y vascular total con la cantidad y calidad muscular especialmente en sujetos frágiles (valores de  $r$  que van desde  $-0,38$  a la  $-0,57$ ;  $p < 0,05$ ). Aunque los mecanismos subyacentes a las asociaciones negativas entre la calcificación vascular con el tamaño del músculo y la calidad no son claros, se puede especular que estos resultados comparten causas similares durante el envejecimiento, como la la marcada reducción en la cantidad y la intensidad de las actividades físicas. En el presente estudio, se observó una fuerte relación entre el tamaño y la calidad muscular de grupos musculares involucrados en el

movimiento de las articulaciones de la rodilla, la cadera y columna lumbar, y DMO tanto en sujetos ancianos frágiles como no frágiles ( $r$  valores que van desde 0.58 a 0,9,  $p < 0,05$ ). Según el conocimiento de los autores, este es el primer estudio que investiga la asociación entre la DMO lumbar con valores de cantidad y calidad muscular en diferentes compartimentos musculares (cuádriceps, isquiosurales, flexores de la cadera y músculos paravertebrales) en nonagenarios frágiles y robustos. Se podría especular que las fuertes asociaciones entre el tejido muscular de alta densidad y la DMO lumbar en el grupo de sujetos robustos son debidas a la relación de ambas estructuras (músculo y hueso) con los niveles de actividad física de estos individuos, ya que, aunque estas estructuras son independientes, tanto el tejido muscular como el óseo responden con atrofia e hipertrofia al grado de estímulo producido por el nivel de ejercicio que realicen. En resumen, el grupo de pacientes robustos presenta menor calcificación vascular y más DMO en los cuerpos vertebrales que el grupo frágil. En el grupo frágil, la calcificación de la arteria femoral presentó correlaciones negativas con la DMO, la calidad del músculo de la pierna y con la cantidad de masa muscular.

## Bibliografía / Referencias

1. Guralnik JM, Ferrucci L, Simonsick EM, et al. Lower-extremity function in persons over the age of 70 years as a predictor of subsequent disability. *N Engl J Med* 1995;332:556-562.
2. Rodríguez Mañas L, Féart C, Mann G et al, on behalf of the FOD-CC group. Searching for an operational definition of frailty: A Delphi method based consensus statement. The frailty operative definition-consensus conference project. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2012; 68:62–67
3. Cadore EL, Casas-Herrero A, Zamboni-Ferraresi F, et al. Multicomponent exercises including muscle power training enhance muscle mass, power output, and functional outcomes in institutionalized frail nonagenarians. 2014;36(2):773-85.
4. Idoate F, Cadore EL, Casas-Herrero A, et al. Adipose tissue compartments, muscle mass, muscle fat infiltration, and coronary calcium in institutionalized frail nonagenarians. *Eur Radiol*. 2015;25(7):2163-75.
5. Fried LP, Tangen CM, Walston J et al. Cardiovascular health study collaborative research group. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001;56:146–155
6. Edwards MH, Dennison EM, Aihie Sayer A, et al. Osteoporosis and sarcopenia in older age. *Bone* 2015;80:126-30.
7. Chen ME, Kawakubo M, Colletti PM, et al. Effect of age on aortic atherosclerosis. *Journal of Geriatric Cardiology* 2013;10:135–140
8. Allison MA, Hsi S, Wassel CL, Morgan C, Ix JH, et al. Calcified Atherosclerosis in Different Vascular Beds and the Risk of Mortality. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology* 2012; 32:140–146.
9. Budoff MJ, Nasir K, Katz R, et al. Thoracic Aortic Calcification and Coronary Heart Disease Events: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA) Atherosclerosis. 2011; 215(1):196–202.
10. Chuang ML, Massaro JM, Levitzky YS et al. Prevalence and Distribution of Abdominal Aortic Calcium by Sex and Age-Group in a Community-based Cohort (From The Framingham Heart Study). *Am J Cardiol* . 2012; 110(6): 891–896.
11. Wilson PWF, Kaupilla L, O'Donnell CJ, Kiel DP, Hannan M, Polak JM et al. Abdominal aortic calcific deposits are an important predictor of vascular morbidity and mortality. *Circulation* 2001;103:1529–1534.
12. van Staa TP, Dennison EM, Leufkens HG, Cooper C. Epidemiology of fractures in England and

Wales. *Bone* 2001;29:517–22.

13. Hernlund E, Svedbom A, Ivergard M, Compston J, Cooper C, Stenmark J, et al. Osteoporosis in the European Union: medical management, epidemiology and economic burden. A report prepared in collaboration with the International Osteoporosis Foundation (IOF) and the European Federation of Pharmaceutical Industry Associations (EFPIA). *Arch Osteoporos* 2013;8:136.
14. Edwards M, Gregson C, Patel H, Jameson K, Harvey N, Sayer AA, et al. Muscle size, strength and physical performance and their associations with bone structure in the Hertfordshire Cohort Study. *J Bone Miner Res* 2013;28(11):2295–304.
15. Szulc P, Blackwell T, Kiel DP, Schousboe JT, et al; Study of Osteoporotic Fractures (SOF) Research Group. Abdominal aortic calcification and risk of fracture among older women - The SOF study. *Bone*. 2015;81:16-23
16. Issever AS(1), Kentenich M, Köhlitz T, Diederichs G, Zimmermann E. Osteoporosis and atherosclerosis: a post-mortem MDCT study of an elderly cohort. *Eur Radiol*. 2013;23(10):2823-9.
17. Casas-Herrero A, Cadore EL, Zamboni-Ferraresi F, et al. Functional capacity, muscle fat infiltration, power output, and cognitive impairment in institutionalized frail oldest old. *Rejuvenation Res*. 2013;16(5):396-403.
18. Fried LP, Tangen CM, Waltson J, et al. Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2012;56:146-155
19. Baracos VE, Reiman T, Mourtzakis M, et al . Body composition in patients with non-small cell lung cancer: a contemporary view of cancer cachexia with the use of computed tomography image analysis. *Am J Clin Nutr* 2010;91:1133-1137
20. Shen W, Punyanitya M, Wang Z, et al. Total body skeletal muscle and adipose tissue volumes: estimation from a single abdominal cross-sectional image. *J Appl Physiol* 2004;97: 2333–2339
21. Demerath EW, Sun SS, Rogers N et al. Anatomical patterning of visceral adipose tissue: race, sex, and age variation. *Obesity (Silver Spring)* 2007;15:2984–2993
22. Lee SJ, Janssen I, Heymsfield SB, Ross R (2004) Relation between whole-body and regional measures of human skeletal muscle. *Am J Clin Nutr* 2004; 80:1215-21.
23. Eisen A, Tenenbaum A, Koren-Morag N et al (2008). Calcification of the thoracic aorta as detected by spiral computed tomography among stable angina pectoris patients: association with cardiovascular events and death. *Circulation* 2008;118(13):1328-34.
24. Pickhardt PJ, Pooler DB, MD; Lauder T et al. Opportunistic Screening for Osteoporosis Using Abdominal Computed Tomography Scans Obtained for Other Indications. *Ann Intern Med*. 2013;158:588-595.
25. Jansky NE, Criqui MH, Wright CM et al. The association between abdominal body composition and vascular calcification. *Obesity (Silver Spring)*. 2011 Dec;19(12):2418-24.