

36 Congreso Nacional

XXXI Congreso CIR

seram



Málaga

25/28 MAYO 2022

Palacio de Ferias y Congresos

24 MAYO

CURSO PRECONGRESO

RSNA

seram



USO DE LA RADIÓMICA PARA EL DESARROLLO DE FENOTIPOS CON VALOR PRONÓSTICO EN ADULTOS MAYORES BASADO EN IMÁGENES DE ULTRASONIDO DEL RECTUS FEMORALIS. ESTUDIO EXPLORATORIO.

Jenny S. Cárdenas H¹, Rebeca Mirón Mombiela MD, PhD², Consuelo Borrás PhD³

1 Centro de Salud Pública de Gandía, Generalitat Valenciana 2 Hospital Herlev y Gentofte, Herlev, Dinamarca. 3 Grupo de Investigación en Enfermería, Departamento de Fisiología, Facultad de Medicina, Universitat de València, y CIBERFES, Instituto de Investigación sanitaria-INCLIVA

36 Congreso Nacional

XXXI Congreso CIR

seram



Málaga

25/28 MAYO 2022

Palacio de Ferias y Congresos

24 MAYO

CURSO PRECONGRESO

RSNA

seram



USO DE LA RADIÓMICA PARA EL DESARROLLO DE FENOTIPOS CON VALOR PRONÓSTICO EN ADULTOS MAYORES BASADO EN IMÁGENES DE ULTRASONIDO DEL RECTUS FEMORALIS. ESTUDIO EXPLORATORIO.

Antecedentes:

La radiómica es un campo emergente que traduce imágenes médicas en datos cuantitativos para permitir la elaboración de perfiles fenotípicos de enfermedades humanas. En este estudio retrospectivo, nos preguntamos si es posible utilizar el fenotipo basado en imágenes para describir y determinar factores pronósticos en la población anciana.

USO DE LA RADÍOMICA PARA EL DESARROLLO DE FENOTIPOS CON VALOR PRONÓSTICO EN ADULTOS MAYORES BASADO EN IMÁGENES DE ULTRASONIDO DEL RECTUS FEMORALIS. ESTUDIO EXPLORATORIO.

2. METODO.

2.1 Diseño del estudio. Se trata de un estudio descriptivo retrospectivo que por un lado recopila datos de imágenes ecográficas previamente adquiridos (noviembre de 2014 - febrero de 2015) y sus correspondientes datos clínicos de seguimiento (marzo de 2017). La cohorte esta constituida por 112 pacientes entre 20 y 90 años que previamente participaron en un estudio de fragilidad transversal (64 ± 15 años, 61 hombres) [1]. Sólo se excluyeron los participantes si faltaban imágenes del estudio original. Las características radiómicas se extrajeron del área muscular segmentada, adquirida en las imágenes ecográficas de la parte anterior del muslo. La recopilación de datos clínicos incluyó la obtención de características físicas, datos de rendimiento muscular, síndrome de fragilidad y calidad de vida. También registramos alrededor de 30 comorbilidades y factores de riesgo de la historia clínica del paciente al inicio del estudio y su incidencia dos años después de la ecografía. Se realizaron análisis univariados y multivariados para evaluar las asociaciones de entre los datos clínicos con las características radiómicas (Figura 1). Toda la investigación fue llevada a cabo por la legislación española pertinente y se adhirió a los principios de bioética incluidos en la Declaración de Helsinki. Los Comités de Investigación y Ética Institucional aprobaron el estudio, y cada paciente dio su consentimiento informado por escrito antes de ingresar al estudio original.



USO DE LA RADIÓNICA PARA EL DESARROLLO DE FENOTIPOS CON VALOR PRONÓSTICO EN ADULTOS MAYORES BASADO EN IMÁGENES DE ULTRASONIDO DEL RECTUS FEMORALIS. ESTUDIO EXPLORATORIO.

2.2 Características Radiómicas. Se definieron 44 características de imagen radiómica que se utilizan para describir y caracterizar tejidos y se pueden extraer de forma automatizada. Cuatro características se extrajeron del histograma de intensidad (estadísticas de primer orden) y las otras 40 características se extrajeron de métodos estadísticos de segundo orden y superior: de la matriz de co-ocurrencia de nivel de gris (GLCM) se derivaron 9 características, de la matriz de longitud de ejecución de nivel de gris (GLRLM) 13 características, de la matriz de tamaño de zona de nivel de gris (GLSZM) 13 características y de la matriz de diferencia de tonos grises en vecindad (NGTDM) solo 5. Las características se extrajeron utilizando la caja de herramientas de MATLAB Radiomics implementada por Vallières y colegas [2]. La lista completa de las características radiómicas utilizadas en este estudio se puede encontrar en la tabla 1.

Tabla 1. Lista de características radiómicas utilizadas en el análisis de imágenes

GRUPO	NÚMERO	NOMBRE DE LAS VARIABLES Y CÓDIGO EN EL ANÁLISIS RADIOMIC
<i>Histograma de intensidad o estadísticas de primer orden</i>	4	Media (1)
		Varianza (2)
		Asimetría (3)
		Curtosis (4)
<i>Matriz de co-ocurrencia de nivel de gris (GLCM)</i>	9	Energía (5)
		Contraste (6)
		Entropía (7)
		Homogeneidad (8)
		Correlación (9)
		Suma Promedio (10)
		Varianza (11)
		Disimilitud (12)
		Autocorrelación (13)
<i>Matriz de longitud de ejecución de nivel gris (GLRLM)</i>	13	Énfasis en tiradas cortas (14)
		Énfasis a largo plazo (15)
		No uniformidad de nivel gris (16)
		Longitud de la tirada No uniformidad (17)
		Porcentaje de ejecución (18)
		Énfasis de ejecución de bajo nivel gris (19)
		Alto énfasis de carrera de nivel gris (20)
		Corto plazo de bajo nivel gris (21)
		Tirada corta de alto nivel gris (22)
		Largo plazo de bajo nivel gris (23)
		Alto nivel gris de larga duración (24)
		Varianza de nivel de gris (25)
		Varianza de longitud de carrera (26)
<i>Matriz de tamaño de zona de nivel de gris (GLSZM)</i>	13	Énfasis en zonas pequeñas (27)
		Énfasis en zonas grandes (28)
		No uniformidad de nivel gris (29)
		No uniformidad de tamaño de zona (30)
		Porcentaje de zona (31)
		Énfasis en la zona de bajo nivel gris (32)
		Énfasis en la zona de alto nivel gris (33)
		Énfasis en la zona de nivel gris bajo de la zona pequeña (34)
		Énfasis en la zona de alto nivel gris de la zona pequeña (35)
		Énfasis en la zona de bajo nivel gris de la zona grande (36)
		Énfasis en la zona de alto nivel gris de la zona grande (37)
		Varianza de nivel gris (38)
		Variación del tamaño de la zona (39)
<i>Matriz de diferencia de tonos grises en vecindad (NGTDM)</i>	5	Tosquedad (40)
		Contraste (41)
		Ajetreo (42)
		Complejidad (43)
		Fuerza (44)

USO DE LA RADIÓNICA PARA EL DESARROLLO DE FENOTIPOS CON VALOR PRONÓSTICO EN ADULTOS MAYORES BASADO EN IMÁGENES DE ULTRASONIDO DEL RECTUS FEMORALIS. ESTUDIO EXPLORATORIO.

2.3 Conjunto de datos de imagen. Aplicamos un análisis radiómico a un conjunto de datos de imágenes previamente adquirido [1]. El conjunto de datos consistió en 7 imágenes de ultrasonido de 101 pacientes después de excluir aquellos con datos de imagen incompletos. La localización anatómica de medida fue el punto medio entre el borde superior de la rótula y la espina ilíaca antero-superior, con el transductor colocado perpendicular al eje longitudinal del cuádriceps femoral [3]. Tres imágenes transversales contenían anotaciones del estudio anterior y una imagen longitudinal fueron excluidas del análisis. Las otras 3 imágenes transversales, todas correspondientes al compartimento anterior del muslo derecho, se descargaron del Sistema de Archivo y Comunicación de Imágenes (PACS) del hospital, para realizar la segmentación de datos y la extracción de características. La segmentación de los datos fue realizada por un radiólogo con tres años de experiencia en ecografía muscular (R.M.M.). Cada región muscular de interés (ROI) se segmentó manualmente en 2D a partir de las imágenes transversales del músculo *recto femoral*. El ROI segmentado excluyó el hueso, el tejido graso y la fascia muscular, y el tendón interno del músculo *recto femoral*.

2.4 Conjunto de datos clínicos. En el momento de la ecografía se recogió la siguiente información: (1) características físicas que incluían la edad, el sexo, el peso, la altura y el índice de masa corporal (IMC) de los pacientes; (2) rendimiento muscular que incluía fuerza muscular y velocidad de la marcha; (3) los criterios de fragilidad [4]; (4) calidad de vida que se basó en el uso del cuestionario genérico para ancianos, conocido como OPQOL-35 (Older's People Quality of Life) [5]; y (5) comorbilidades y factores de riesgo. Se registró la presencia o ausencia de 30 comorbilidades y factores de riesgo y se hizo un seguimiento de su incidencia durante dos años. Se incluyó hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), discapacidad auditiva o visual desarrollada en los últimos 6 meses, enfermedad de Parkinson, ictus, insuficiencia cardíaca congestiva, cardiopatía (que no es fallo cardíaco ni infarto de miocardio), infarto de miocardio, enfermedad renal, cáncer previo, artritis y/u artrosis, síndrome de ansiedad, depresión, fracturas u osteoporosis previas, enfermedad hepática o hepatopatía, demencia o pérdida de memoria, enfermedad de tissue conectiva, hemiplejía, neoplasia, leucemia, linfoma maligno, metástasis sólidas, síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) y enfermedad vascular periférica. Los factores de riesgo que se incluyeron fueron el tabaquismo, el consumo de alcohol, las caídas y la obesidad. Finalmente, registramos el número de visitas al médico de atención primaria, al servicio de urgencias y los ingresos hospitalarios en los últimos seis meses. Dos años después del examen ecográfico, se revisó la historia clínica del sujeto, realizando un seguimiento de las mismas variables descritas anteriormente y se registró su incidencia.

USO DE LA RADIÓNICA PARA EL DESARROLLO DE FENOTIPOS CON VALOR PRONÓSTICO EN ADULTOS MAYORES BASADO EN IMÁGENES DE ULTRASONIDO DEL RECTUS FEMORALIS. ESTUDIO EXPLORATORIO.

2.5 Tamaño de la muestra. En el análisis de texturas, el poder discriminativo del modelo predictivo depende de tener datos suficientes. El análisis radiómico se puede realizar con tan solo 100 pacientes [6]. Nuestra muestra de estudio se calculó para cumplir con este criterio. No se realizaron otros cálculos de muestra.

2.6 Análisis de datos. Los datos descriptivos se presentan con media \pm desviación estándar (DE) con la distribución de los datos verificados por la prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov. Las evaluaciones de las diferentes variables del estudio según fenotipo de fragilidad y grupo control se determinaron mediante ANOVA para las variables paramétricas, y se utilizó la prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis. Se realizaron correlaciones para investigar la relación entre las características físicas, los datos de rendimiento muscular, el fenotipo de fragilidad, la calidad de vida, la incidencia de comorbilidades y/o factores de riesgo, con las características radiómicas. Se utilizó el coeficiente de Pearson (r) para datos paramétricos, Spearman's Rank para datos no paramétricos y Tau B de Kendal utilizado para variables ordinales. Se utilizaron mapas de calor y gráficos de Manhattan para representar gráficamente los datos y visualizar mejor el valor de las asociaciones dentro de los datos. Se realizó un análisis de conglomerados jerárquicos y K-medias para identificar la agrupación más relevante de características radiómicas para la construcción del fenotipo radiómico. Una vez identificado un fenotipo radiómico y las características correspondientes, se realizó un análisis de regresión logística múltiple. Aplicamos un método de descubrimiento falso de Benjamini & Hochberg ya que se realizaron múltiples comparaciones durante el estudio. Todos los análisis estadísticos se realizaron con SPSS versión 24.0 para Windows (IBM SPSS, Inc., Chicago, IL).

USO DE LA RADIÓNICA PARA EL DESARROLLO DE FENOTIPOS CON VALOR PRONÓSTICO EN ADULTOS MAYORES BASADO EN IMÁGENES DE ULTRASONIDO DEL RECTUS FEMORALIS. ESTUDIO EXPLORATORIO.

3. RESULTADOS.

La muestra se compuso por 101 pacientes (64 ± 15 años, 55 hombres) distribuidos de la siguiente forma: 24 controles, 22 robustos, 30 pre-frágiles y 25 frágiles (Tabla 2). En la Tabla 2 se describen las características físicas (edad, peso, altura, IMC, velocidad de la marcha y fuerza muscular), las mediciones ecográficas (grosor muscular y espesor de grasa subcutánea), la calidad de vida, el sexo y los criterios de fragilidad distribuidos según el grupo correspondiente por fenotipo de fragilidad y grupo control. Los datos muestran que existen diferencias estadísticamente significativas entre edad, altura, IMC, velocidad de la marcha, grosor muscular y calidad de vida, dependiendo del fenotipo de fragilidad. El peso y el grosor de la grasa celular subcutánea se distribuyeron homogéneamente dentro de estos grupos. Además, las mujeres y los hombres estaban distribuidos homogéneamente. La tabla 2 también muestra el número de criterios de fragilidad positivos que los sujetos tenían en cada grupo, explicando cómo se clasificaron los pacientes en el estudio. Por razones de comparación, también se aplicaron los criterios de fragilidad a los controles.

3.1 Comorbilidades al inicio y en el seguimiento. El análisis de comorbilidades según el fenotipo de fragilidad (Tabla 3), muestra cómo cambia la distribución entre grupos y se incrementa en frecuencia durante el seguimiento. Al inicio del estudio, 11 de las 34 comorbilidades encuestadas eran heterogéneas entre los grupos, y en el seguimiento 19 de 35. Entre las comorbilidades que fueron estadísticamente significativas según el fenotipo de fragilidad tanto al inicio como en el seguimiento se encuentran: hipertensión, hiperlipidemia, diabetes mellitus, discapacidad visual, accidente cerebrovascular, insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedad cardíaca, enfermedad renal, cáncer previo, artritis/osteoartritis, ansiedad/depresión, caídas, obesidad, número de visitas a atención primaria, número de visitas al servicio de urgencias y hospitalizaciones. No hubo cambios en la prevalencia o no hubo nuevos casos de leucemia, SIDA, linfoma y consumo de alcohol, por lo que estas variables se excluyeron del análisis.

Tabla 2. Características basales de la muestra según el fenotipo de fragilidad

Grupo	Controles	Robusto	Pre-frágil	Frágil	Total	Prueba estadística
	(n = 24)	(n = 22)	(n = 30)	(n = 25)	(n = 101)	
Variable	Promedio ± SD	Promedio ± SD	Promedio ± SD	Promedio ± SD	Promedio ± SD	Valor P
Características físicas						
Edad (años)	43 ± 12	68 ± 6	73 ± 7	74 ± 8	65 ± 15	<0.001*
Peso (Kg)	72,6 ± 13,5	74,2 ± 11,0	75,8 ± 15,5	74,8 ± 15,5	74,4 ± 14,0	0,826*
Altura (m)	1,67 ± 0,08	1,66 ± 0,08	1,64 ± 0,09	1,58 ± 0,09	1,64 ± 0,09	0.012
IMC (kg/m ²)	26,1 ± 3,8	26,8 ± 3,5	28,1 ± 4,2	29,8 ± 5,7	27,8 ± 4,6	0.022
Velocidad (s) de la marcha	2,7 ± 0,6	2,9 ± 0,5	3,7 ± 0,7	5,0 ± 1,2	3,6 ± 1,2	<0.001*
EM (Kg)	30,49 ± 12,5	29,12 ± 13,8	25,24 ± 10,5	23,31 ± 9,2	26,86 ± 11,7	0,204*
Mediciones de ultrasonido						
SFT (cm)	1,2 ± 0,5	0,9 ± 0,5	1,1 ± 0,5	1,1 ± 0,7	1,1 ± 0,6	0,372*
MT (cm)	3,25 ± 0,59	2,44 ± 0,54	2,41 ± 0,64	2,08 ± 0,54	2,53 ± 0,71	<0.001
Calidad de Vida (A.U.)	119 ± 5,4	122 ± 6,6	120 ± 4,8	115 ± 7,6	119 ± 6,6	0.001
Sexo						
	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	0,235*
Hembra	11 (45,8)	6 (27,3)	15 (50)	14 (56)	46 (45,5)	
Masculino	13 (54,2)	16 (72,7)	15 (50)	11 (44)	55 (54,4)	
Criterios de fragilidad						
Sin criterio positivo	17 (70,1)	22 (100)	0	0	39 (38,6)	<0.001*
1 criterio positivo	5 (20,8)	0	13 (43,3)	0	18 (17,8)	
2 criterios positivos	2 (8,3)	0	17 (56,6)	0	19 (18,8)	
3 criterios positivos	0	0	0	11(44)	11 (10,9)	
4 criterios positivos	0	0	0	7 (28)	7 (6,9)	
5 criterios positivos	0	0	0	7 (28)	7 (6,9)	

Abreviaturas: DE: desviación estándar; IMC: índice de masa corporal; EM: fuerza muscular; MT: grosor muscular; SFT: espesor de grasa subcutánea; AU: unidades arbitrarias.

* Variables sin distribución normal, pruebas no paramétricas utilizadas para el análisis.

Tabla 3. Comorbilidades al inicio y a los dos años de seguimiento según el fenotipo de fragilidad

Marco de tiempo	Línea de base (en el momento de la ecografía)						Después de 2 años de seguimiento					
	Control (n = 24)	Robusto (n = 22)	Pre- frágil (n = 30)	Frágil (n = 25)	Total (n=101)	Prueba estadística P	Control (n = 24)	Robusto (n = 22)	Pre- frágil (n = 30)	Frágil (n = 25)	Total (n=101)	Prueba estadística P
Enfermedades asociadas												
Hipertensión	4 (16,6)	8 (36,3)	13 (43,3)	15 (60)	40 (39,6)	0,020*	7 (29,2)	9 (40,9)	20 (66,7)	20 (80)	56 (55,4)	0,001*
Hiperlipidemia	9 (37,5)	10 (45,4)	22 (73,3)	16 (64)	57 (56,4)	0,036*	10 (41,6)	15 (68,1)	22 (73,3)	20 (80)	67 (66,3)	0,026*
DECÍMETRO	0	6 (27,3)	10 (33)	10 (40)	26 (25,7)	0,008*	1 (4,2)	7 (31,8)	12 (40)	10 (48)	30 (29,7)	0,017*
EPOC	0	2 (9)	5 (16,7)	5 (20)	12 (11,8)	0,134*	0	2 (9)	5 (16,7)	7 (28)	14 (13,8)	0,035*
Discapacidad auditiva	3 (12,5)	4 (18,2)	7 (23,3)	6 (24)	20 (19,8)	0,719*	3 (12,5)	4 (18,1)	8 (26,7)	7 (28)	22 (21,7)	0,504*
Discapacidad visual	5 (20,8)	11 (50)	14 (46,7)	15 (60)	45 (44,5)	0,044*	3 (12,5)	14 (63,6)	17 (56,7)	16 (64)	50 (49,5)	0,001*
Enfermedad de Parkinson	0	0	2 (6,7)	0	2 (1,9)	0,189*	0	0	2 (6,7)	1 (4)	3 (2,9)	0,408*
Accidente cerebrovascular anterior	0	0	2 (6,7)	3 (12)	5 (4,9)	0,160*	0	0	2 (6,7)	7 (28)	9 (8,9)	0,001*
Insuficiencia cardíaca congestiva	1 (4,2)	1 (4,5)	0	3 (12)	5 (4,9)	0,241*	1 (4,2)	1 (4,5)	0	5 (20)	7 (6,9)	0,026*
Enfermedad cardíaca	3 (12,5)	3 (13,6)	5 (16,7)	7 (28)	18 (17,8)	0,476*	3 (12,5)	5 (22,7)	8 (26,7)	12 (48)	28 (27,7)	0,044*
Infarto de miocardio	1 (4,2)	1 (4,5)	0	0	2 (1,9)	0,489*	1 (4,2)	1 (4,5)	2 (6,7)	5 (20)	9 (8,9)	0,164*
Enfermedad renal	1 (4,2)	2 (9)	5 (16,7)	9 (36)	17 (16,8)	0,017*	1 (4,2)	7 (31,8)	9 (40,9)	12 (48)	29 (28,7)	0,009*
Cáncer anterior	0	5 (22,7)	7 (23,3)	5 (20)	17 (16,8)	0,093*	0	5 (22,7)	6 (20)	8 (32)	19 (18,8)	0,036*
Artritis / Osteoartritis	2 (1,9)	12 (54,5)	21 (70)	16 (64)	51 (50,4)	<0,001*	3 (12,5)	13 (59)	24 (80)	17 (68)	57 (56,4)	<0,001*
Ansiedad / Depresión	3 (12,5)	7 (31,8)	10 (33,3)	15 (60)	35 (34,6)	0,007*	4 (16,7)	7 (31,8)	12 (40)	16 (64)	39 (38,6)	0,007*
Fracturas previas / Osteoporosis	1 (4,2)	3 (13,6)	7 (23,3)	8 (32)	19 (18,8)	0,074*	2 (8,3)	5 (22,7)	10 (33,3)	9 (36)	26 (25,7)	0,106*
Enfermedad hepática / Hepatopatía	1 (4,2)	0	1 (3,3)	5 (20)	7 (6,9)	0,029*	1 (4,2)	0	2 (6,7)	5 (20)	8 (7,9)	0,062*
Demencia / Pérdida de memoria	0	0	0	1 (4)	1 (0,9)	0,385*	0	2 (9,1)	5 (16,7)	5 (20)	12 (11,8)	0,134*
Enfermedad del tejido conectivo	0	0	0	0	0	1,000*	1 (4,2)	2 (9,1)	0	0	3 (2,9)	0,202*
Hemiplejía	0	0	0	0	0	1,000*	0	0	0	1 (4)	1 (0,9)	0,385*
Neoplasma	0	0	0	0	0	0,385*	1 (4,2)	2 (9,1)	4 (13,3)	3 (12)	10 (9,9)	0,704*
Leucemia/linfoma maligno	0	0	0	0	0	1,000*	0	0	1 (3,3)	1 (4)	2 (1,9)	0,632*
Metástasis sólida	0	0	0	0	0	1,000*	0	1 (4,5)	0	0	1 (0,9)	0,309*
SIDA	0	0	0	0	0	1,000*	0	0	0	0	0	1,000*
Enfermedad vascular periférica	0	0	1 (3,3)	1 (4)	2 (1,9)	0,632*	0	1 (4,5)	0	2 (8)	3 (2,9)	0,262*
Factores de riesgo												
Fumador	8 (33,3)	4 (18,2)	10 (33)	8 (32)	30 (29,7)	0,618*	8 (33,3)	4 (18,1)	9 (30)	8 (32)	29 (28,7)	0,663*
Alcohol	2 (8,3)	1 (4,5)	0	2 (8)	5 (4,9)	0,454*	2 (8,3)	1 (4,5)	0	2 (8)	5 (4,9)	0,454*
Caidas	0	0	3 (10)	3 (12)	6 (5,9)	0,146*	0	0	6 (20)	5 (20)	11 (10,8)	0,017*
Obesidad	0	2 (9)	1 (3,3)	6 (24)	9 (8,9)	0,015*	1 (4,2)	2 (9,1)	2 (6,7)	7 (28)	12 (11,8)	0,038*
Asociado con la fragilidad												
# de visitas a PC	4 (16,7)	5 (22,7)	5 (16,7)	7 (28)	5 (4,9)	0,077*	4 (16,7)	5 (22,7)	6 (20)	9 (45)	6 (5,6)	0,001*
# de visitas a ED	1 (4,2)	1 (4,5)	1 (3,3)	1 (4)	1 (0,9)	0,177*	1 (4,2)	1 (4,5)	1 (3,3)	2 (8)	1 (0,9)	0,001*
# de Hospitalizaciones	0	0	0	1 (4)	1 (0,9)	0,243*	0	0	0	1 (4)	1 (0,9)	0,085*

Abreviaturas: N: número de casos positivos; DE: desviación estándar; DM: diabetes mellitus; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; SIDA: síndrome de inmunodeficiencia adquirida; PC: atención primaria; ED: departamento de emergencias, #: número.

* Variables sin distribución normal, pruebas no paramétricas utilizadas para el análisis.

USO DE LA RADIÓNICA PARA EL DESARROLLO DE FENOTIPOS CON VALOR PRONÓSTICO EN ADULTOS MAYORES BASADO EN IMÁGENES DE ULTRASONIDO DEL RECTUS FEMORALIS. ESTUDIO EXPLORATORIO.

3.2 Asociación de datos radiómicos con datos clínicos. Utilizamos múltiples correlaciones de todas las variables en este estudio con el propósito de realizar “data-mining” por su nombre en inglés, que se refiere al proceso de descubrimiento de patrones en grandes conjuntos de datos [6]. Las características radiómicas tuvieron correlaciones estadísticamente significativas con la edad, la velocidad de la marcha, el fenotipo de fragilidad, el tejido graso subcutáneo y el grosor muscular. El peso, la altura, el IMC, la fuerza muscular y la calidad de vida tuvieron asociaciones en su mayoría débiles a moderadas con pocas o ninguna correlación significativa con las características radiómicas.

3.3 Valor pronóstico de los datos radiómicos. La incidencia de nuevas enfermedades y factores de riesgo, mostraron asociaciones estadísticamente significativas débiles a moderadas entre la heterogeneidad de las características radiómicas tomadas al inicio y el desarrollo de discapacidad auditiva (35 de 44 características), accidente cerebrovascular (37 de 44 características), infarto de miocardio (37 de 44 características), demencia/pérdida de memoria (30 de 44 características) y caídas (29 de 44 características) después de 2 años de seguimiento. Todas las demás variables evaluadas carecían de asociaciones estadísticamente significativas o la asociación era débil y se excluyeron de cualquier análisis adicional (como, por ejemplo, hipertensión y número de visitas a atención primaria). Estas cuatro enfermedades y un factor de riesgo se identificaron como firma radiómica o fenotipo.

USO DE LA RADÍOMICA PARA EL DESARROLLO DE FENOTIPOS CON VALOR PRONÓSTICO EN ADULTOS MAYORES BASADO EN IMÁGENES DE ULTRASONIDO DEL RECTUS FEMORALIS. ESTUDIO EXPLORATORIO.

3.4 Valor pronóstico del fenotipo radiómico. El fenotipo radiómico muscular identificó un total de 22 sujetos que desarrollaron 29 comorbilidades o eventos recién diagnosticados (2 deficiencias auditivas, 4 accidentes cerebrovasculares, 7 infartos de miocardio, 11 demencia/pérdida de memoria y 5 caídas) en los dos años siguientes. Para conocer todas las características de la muestra según el fenotipo radiómico identificado, véase la Tabla 4. Para cuantificar los efectos de cada modelo predictivo de fenotipo radiómico sobre la probabilidad de desarrollar discapacidad auditiva, accidente cerebrovascular, infarto de miocardio, demencia/pérdida de memoria y/o caídas, se aplicó un análisis de regresión logística múltiple a los grupos de características radiómicas identificados. El análisis de regresión logística para los tres modelos (Tabla 5) fue estadísticamente significativo ($p = 0,029$ a $0,001$). Los modelos explicaron entre el 34,80% y el 63% (Nagelkerke R²) de la varianza en los modelos de fenotipo radiómico. Aunque los datos mostraron predicciones correctas del 78,1% al 87,1%, los gráficos del análisis de regresión revelaron que solo el Modelo 1 fue predictor de respuesta con buena sensibilidad y especificidad moderada. Los otros dos modelos fueron buenos para excluir la enfermedad o identificar individuos sin este fenotipo radiómico. Esto también se ve corroborado por la alta sensibilidad y baja especificidad de ambos modelos. El análisis de regresión logística escalonada se aplicó a todos los modelos para probar la relación con los otros datos clínicos relevantes identificados (edad, velocidad de la marcha, fenotipo de fragilidad, tejido graso subcutáneo y grosor muscular) que fueron significativos para el fenotipo radiómico (Tabla 4) y las características radiómicas. Aunque todos los modelos fueron estadísticamente significativos, no mejoraron la naturaleza predictiva de los modelos y las variables independientes carecieron de significación estadística, esto podría deberse al efecto de multicolinealidad debido a la naturaleza cercana entre las variables.

3.5 Tasa de descubrimiento falso (FDR) para comparaciones múltiples. En este estudio, probamos la significancia de miles de variables, lo que crea serias preocupaciones sobre el error acumulado de Tipo 1. Muchos de los desarrollos significativos dentro del campo de los llamados problemas de análisis de datos "p-grande, n-pequeña" son métodos robustos para la adaptación de múltiples problemas de prueba [7]. Aplicamos el método FDR para dar una orientación razonable sobre la validez de nuestros resultados [8]. El valor q en este estudio es del 4,5%, lo que significa que aproximadamente el 5% de los resultados significativos son falsos positivos.

Tabla 4. Características de la muestra según el fenotipo radiómico identificado				
Grupo	No	Sí	Total	Prueba estadística
	(n = 79)	(n = 22)	(n = 101)	
Variable	Promedio ± SD	Promedio ± SD	Promedio ± SD	Valor P
Características físicas				
Edad (años)	62 ± 15	75 ± 6	65 ± 15	<0.001*
Peso (Kg)	75,0 ± 13,5	72,3 ± 15,7	74,4 ± 14,0	0.428*
Altura (m)	1,64 ± 0,08	1,62 ± 0,09	1,64 ± 0,09	0.288
IMC (kg/m ²)	27,8 ± 4,5	27,6 ± 4,8	27,8 ± 4,6	0.822
Velocidad (s) de la marcha	3,4 ± 1,1	4,4 ± 1,3	3,6 ± 1,2	<0.001*
EM (Kg)	27,57 ± 11,8	24,29 ± 10,7	26,86 ± 11,7	0.246*
Mediciones de ultrasonido				
SFT (cm)	1,1 ± 0,6	0,9 ± 0,5	1,1 ± 0,6	0.033*
MT (cm)	2,65 ± 0,7	2,11 ± 0,8	2,53 ± 0,71	0.001
Calidad de Vida (A.U.)	119 ± 6,4	116 ± 6,4	119 ± 6,6	0.013*
Sexo	N (%)	N (%)	N (%)	0.992
Feminino	36 (78,3)	10 (21,7)	46 (45,5)	
Masculino	43 (78,1)	12 (21,9)	55 (54,4)	
Fenotipo de fragilidad				
Control	24 (100)	0 (0)	24 (23,8)	<0.001*
Robusto	20 (90)	2 (10)	22 (21,7)	
Pre-frágil	21 (70)	9 (30)	30 (29,7)	
Frágil	14 (56)	11 (44)	25 (24,8)	

Abreviaturas: DE: desviación estándar; IMC: índice de masa corporal; EM: fuerza muscular; MT: grosor muscular; SFT: espesor de grasa subcutánea; AU: unidades arbitrarias.

* Variables sin distribución normal, pruebas no paramétricas utilizadas para el análisis.

Tabla 5. Análisis de regresión logística multivariante de modelos predictivos de fenotipo radiómico muscular (eventos = 29, n = 101)							
Modelos de firma radiómica	Modelo Chi-Cuadrado [df]	% Predicciones correctas	Sensibilidad	Especificidad	Prueba de Hosmer y Lemeshow	Nagelkerke-R ²	Conspirar
Fenotipo radiómico Modelo 1	53,54 [25], p = 0,001	87,1	92,4	68,8	0.999	0.634	Predictivo
Fenotipo radiómico Modelo 2	10,75 [4], p = 0,029	78,2	97,5	9,1	0.699	0.348	No predictivo
Fenotipo radiómico Modelo 3	32,43 [14], p = <0.003	82,2	93,7	40,9	407	0.407	No predictivo

USO DE LA RADIÓMICA PARA EL DESARROLLO DE FENOTIPOS CON VALOR PRONÓSTICO EN ADULTOS MAYORES BASADO EN IMÁGENES DE ULTRASONIDO DEL RECTUS FEMORALIS. ESTUDIO EXPLORATORIO.

4. DISCUSIÓN

La radiómica tiene como objetivo capturar el contenido informativo oculto en las imágenes médicas, superando las limitaciones de los ojos humanos y los patrones cognitivos humanos [9]. Estos patrones se pueden expresar en términos de características radiómicas macroscópicas basadas en imágenes. Esto nos permite inferir fenotipos, posiblemente conteniendo información pronóstica a partir del análisis cuantitativo de la imagen médica de rutina [10].

Este estudio muestra que es posible utilizar fenotipado basado en imágenes o radiómica, para describir y determinar factores pronósticos en los adultos mayores. En primer lugar, el análisis de imágenes reveló un fenotipo o firma radiómica que captura una asociación entre la heterogeneidad muscular detectada por las características radiómicas de ultrasonido y la incidencia de discapacidad auditiva, accidente cerebrovascular, infarto de miocardio, demencia / pérdida de memoria y caídas en los dos años siguientes. En segundo lugar, nuestra muestra desarrolló una variedad de comorbilidades en los siguientes dos años después de la ecografía (Tabla 3), pero las características radiómicas extraídas parecen ser insensibles a todas las demás comorbilidades recién diagnosticadas. Por último, el análisis de regresión proporciona evidencia un buen modelo predictivo estadísticamente significativo (Tabla 5), lo que nos permite implicar el valor pronóstico de la exploración de ultrasonido muscular en la población de edad avanzada.

Estos resultados dan más credibilidad a estudios anteriores. Uno, que las imágenes radiológicas pueden detectar cambios musculares estructurales en la población que envejece, y que estos cambios pueden predecir resultados clínicos importantes, lo que implica la importancia de detectar la calidad muscular en las imágenes radiológicas [5]. No obstante, también agrega al cuerpo de literatura actual la capacidad de las imágenes médicas, en este caso, la ecografía muscular, para predecir resultados adversos e identificar a las personas con riesgo de enfermedad grave y discapacidad sustancial. Los cambios musculares por ultrasonido en los sujetos que envejecen que informamos aquí también recuerdan otra evidencia publicada que indica que la evaluación del músculo por ultrasonido puede predecir la duración de la estancia en la unidad de cuidados intensivos [11], las complicaciones posquirúrgicas [12], fragilidad [13], disminución de la calidad de vida [1] y/o supervivencia [14,15,16]. Nos basamos en esa afirmación de que los cambios musculares pueden predecir la nueva aparición de discapacidad auditiva, accidente cerebrovascular, infarto de miocardio, demencia/pérdida de memoria y/o caídas en un subgrupo de personas que envejecen utilizando la metodología radiómica.

USO DE LA RADÍOMICA PARA EL DESARROLLO DE FENOTIPOS CON VALOR PRONÓSTICO EN ADULTOS MAYORES BASADO EN IMÁGENES DE ULTRASONIDO DEL RECTUS FEMORALIS. ESTUDIO EXPLORATORIO.

Basándonos en el tipo de enfermedad asociada con los cambios en el ultrasonido muscular, también creemos que este grupo identificado de enfermedades comparte un vínculo mitocondrial. La enfermedad mitocondrial debe considerarse cada vez que se sospecha un trastorno multisistémico progresivo, además de plantearse la hipótesis de que las similitudes en fenotipos de diferentes trastornos pueden indicar relaciones biológicas de los genes subyacentes [17]. Cuando las mitocondrias no funcionan correctamente, causan síntomas generalmente presentes en los órganos con las mayores necesidades de energía, como el cerebro, los nervios, el músculo esquelético, el miocardio, las glándulas endocrinas y / o los riñones [18]. Las mitocondrias en el músculo proporcionan la mayor parte de la energía del cuerpo. La distribución de fenotipos dentro de las categorías clínicas es en gran medida consistente con la distribución tisular del gasto de energía en el estado de reposo, siendo el sistema nervioso el más susceptible [17]. Por lo tanto, nuestros resultados muestran una mayor proporción de características neurológicas (por ejemplo, demencia / pérdida de memoria, accidente cerebrovascular y discapacidad auditiva), cardiológicas (por ejemplo, infarto de miocardio) y musculoesqueléticas (por ejemplo, caídas) que se correlacionan positivamente con la tasa metabólica basal y las actividades de la cadena respiratoria en las mitocondrias. Se han encontrado asociaciones similares en metabolómica [19], proteómica [20] y estudios de imágenes *in vivo* [21].



USO DE LA RADÍOMICA PARA EL DESARROLLO DE FENOTIPOS CON VALOR PRONÓSTICO EN ADULTOS MAYORES BASADO EN IMÁGENES DE ULTRASONIDO DEL RECTUS FEMORALIS. ESTUDIO EXPLORATORIO.

4.1 Utilidad y aplicabilidad de la metodología radiómica. Uno de los principales beneficios es que los datos de imágenes médicas adquiridos de forma rutinaria se pueden utilizar de una nueva manera para informar sobre la biología de una enfermedad y proporcionar información pronóstica o predictiva potencial [22]. También representa un candidato adecuado para ser incorporado en el cuerpo de la medicina personalizada debido a su naturaleza no invasiva, la caracterización potencial de las regiones segmentadas, la disponibilidad de grandes cantidades de imágenes médicas y el coste-efectividad de este método [22].

USO DE LA RADÍOMICA PARA EL DESARROLLO DE FENOTIPOS CON VALOR PRONÓSTICO EN ADULTOS MAYORES BASADO EN IMÁGENES DE ULTRASONIDO DEL RECTUS FEMORALIS. ESTUDIO EXPLORATORIO.

4.3 Conclusiones. Aunque este estudio tiene varias limitaciones, incluyendo su naturaleza retrospectiva, un pequeño número de eventos y pacientes, y la falta de correlación biológica, demuestra la viabilidad y utilidad de la metodología radiómica para construir fenotipos pronósticos basados en imágenes en la población anciana y frágil. Nuestros hallazgos también apuntan a la disfunción mitocondrial como una raíz potencial de la fragilidad relacionada con la edad, lo que demuestra el posible uso de la radiómica para ayudar a comprender los mecanismos fisiológicos y moleculares del envejecimiento. En el futuro, un enfoque útil puede consistir en conectar los datos radiómicos con la genética, la proteómica o la metabolómica para lograr una mejor identificación de las vías fisiopatológicas reales.

Referencias

1. Mirón Mombiola R, Facal de Castro F, Moreno P, Borrás C. Ultrasonic echo intensity as a new noninvasive in vivo biomarker of frailty. *J Am Geriatr Soc* [Internet]. 2017;65(12):2685–90. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/jgs.15002>
2. Vallières M, Freeman CR, Skamene SR, El Naqa I. A radiomics model from joint FDG-PET and MRI texture features for the prediction of lung metastases in soft-tissue sarcomas of the extremities. *Phys Med Biol* [Internet]. 2015;60(14):5471–96. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1088/0031-9155/60/14/5471>
3. Mirón Mombiola R, Vucetic J, Rossi F, Tagliafico AS. Ultrasound biomarkers for sarcopenia: What can we tell so far? *Semin Musculoskelet Radiol* [Internet]. 2020;24(2):181–93. Available from: <http://dx.doi.org/10.1055/s-0039-3402745>
4. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* [Internet]. 2001;56(3):M146–56. Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/gerona/56.3.m146>
5. Bowling A. The psychometric properties of the Older People's Quality of life Questionnaire, compared with the CASP-19 and the WHOQOL-OLD. *Curr Gerontol Geriatr Res* [Internet]. 2009;2009:298950. Available from: <http://dx.doi.org/10.1155/2009/298950>
6. Gillies RJ, Kinahan PE, Hricak H. Radiomics: Images are more than pictures, they are data. *Radiology* [Internet]. 2016;278(2):563–77. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1148/radiol.2015151169>
7. Kumar V, Gu Y, Basu S, Berglund A, Eschrich SA, Schabath MB, et al. Radiomics: the process and the challenges. *Magn Reson Imaging* [Internet]. 2012;30(9):1234–48. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mri.2012.06.010>
8. Benjamini Y, Cohen R. Weighted false discovery rate controlling procedures for clinical trials. *Biostatistics* [Internet]. 2017;18(1):91–104. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/biostatistics/kxw030>
9. Gatta R, Depeursinge A, Ratib O, Michielin O, Leimgruber A. Integrating radiomics into holomics for personalised oncology: from algorithms to bedside. *Eur Radiol Exp* [Internet]. 2020;4(1):11. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s41747-019-0143-0>
10. Lambin P, Rios-Velazquez E, Leijenaar R, Carvalho S, van Stiphout RGPM, Granton P, et al. Radiomics: extracting more information from medical images using advanced feature analysis. *Eur J Cancer* [Internet]. 2012;48(4):441–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejca.2011.11.036>
11. Gruther W, Benesch T, Zorn C, Paternostro-Sluga T, Quittan M, Fialka-Moser V, et al. Muscle wasting in intensive care patients: ultrasound observation of the M. quadriceps femoris muscle layer. *J Rehabil Med* [Internet]. 2008;40(3):185–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.2340/16501977-0139>
12. Mueller N, Murthy S, Tainter CR, Lee J, Riddell K, Fintelmann FJ, et al. 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. *Ann Surg* [Internet]. 2016;264(6):1116–24. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/sla.0000000000001546>
13. Shah SP, Penn K, Kaplan SJ, Vrablik M, Jablonowski K, Pham TN, et al. Comparison of bedside screening methods for frailty assessment in older adult trauma patients in the emergency department. *Am J Emerg Med* [Internet]. 2019;37(1):12–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajem.2018.04.028>
14. Greening NJ, Harvey-Dunstan TC, Chaplin EJ, Vincent EE, Morgan MD, Singh SJ, et al. Bedside assessment of quadriceps muscle by ultrasound after admission for acute exacerbations of chronic respiratory disease. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. 2015;192(7):810–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.201503-0535OC>

15. Lee Z-Y, Ong SP, Ng CC, Yap CSL, Engkasan JP, Barakatun-Nisak MY, et al. Association between ultrasound quadriceps muscle status with pre-morbid functional status and 60-day mortality in mechanically ventilated critically ill patient: A single-center prospective observational study. *Clin Nutr* [Internet]. 2021;40(3):1338–47. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2020.08.022>
16. Yanagi N, Koike T, Kamiya K, Hamazaki N, Nozaki K, Ichikawa T, et al. Assessment of sarcopenia in the intensive care unit and 1-year mortality in survivors of critical illness. *Nutrients* [Internet]. 2021;13(8):2726. Available from: <http://dx.doi.org/10.3390/nu13082726>
17. Scharfe C, Lu HH-S, Neuenburg JK, Allen EA, Li G-C, Klopstock T, et al. Mapping gene associations in human mitochondria using clinical disease phenotypes. *PLoS Comput Biol* [Internet]. 2009;5(4):e1000374. Available from: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pcbi.1000374>
18. Goldstein A, Wolfe LA. The elusive magic pill: finding effective therapies for mitochondrial disorders. *Neurotherapeutics* [Internet]. 2013;10(2):320–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s13311-012-0175-0>
19. Rattray NJW, Trivedi DK, Xu Y, Chandola T, Johnson CH, Marshall AD, et al. Metabolic dysregulation in vitamin E and carnitine shuttle energy mechanisms associate with human frailty. *Nat Commun* [Internet]. 2019;10(1):5027. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41467-019-12716-2>
20. Zampino M, Tanaka T, Ubaida-Mohien C, Fantoni G, Candia J, Semba RD, et al. A plasma proteomic signature of skeletal muscle mitochondrial function. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2020;21(24):9540. Available from: <http://dx.doi.org/10.3390/ijms21249540>
21. Adelnia F, Urbanek J, Osawa Y, Shardell M, Brennan NA, Fishbein KW, et al. Moderate-to-vigorous physical activity is associated with higher muscle oxidative capacity in older adults. *J Am Geriatr Soc* [Internet]. 2019;67(8):1695–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/jgs.15991>
22. O'Connor JPB, Rose CJ, Waterton JC, Carano RAD, Parker GJM, Jackson A. Imaging intratumor heterogeneity: role in therapy response, resistance, and clinical outcome. *Clin Cancer Res* [Internet]. 2015;21(2):249–57. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-14-0990>
23. Ibrahim A, Primakov S, Beuque M, Woodruff HC, Halilaj I, Wu G, et al. Radiomics for precision medicine: Current challenges, future prospects, and the proposal of a new framework. *Methods* [Internet]. 2021;188:20–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ymeth.2020.05.022>

36 Congreso Nacional

XXXI Congreso CIR

seram
Sociedad Española de Radiología Médica



COLLEGE INTERNATIONAL DE RADIOLOGIE

Málaga

25/28 MAYO 2022
Palacio de Ferias y Congresos

24 MAYO
CURSO PRECONGRESO

RSNA

seram

