



Trabajo Fin de Grado

Ecografía cuantitativa en la valoración de la presencia de sarcopenia en el paciente quirúrgico por patología oncológica de colon: Factores preoperatorios implicados en la variabilidad de la ecointensidad del músculo esquelético.

Quantitative ultrasonography for the diagnosis of sarcopenia in surgical patient from colorectal cancer: Preoperative factors implicated in the variability of the echointensity in the skeletal muscle.

Autor/es

María del Pilar Montes Aranguren

Director/es

Javier Longás Valién

Departamento de Fisiología.

Facultad de Medicina

2017-2018

RESUMEN

Introducción. La sarcopenia se define como la pérdida de masa y función muscular asociada al proceso de envejecimiento. Se trata de una entidad de etiología multifactorial y alta prevalencia en las personas mayores. Para su diagnóstico se utilizan entre otras, técnicas de imagen que valoran la pérdida de masa muscular y las alteraciones en la calidad del tejido. En este sentido, la ecografía cuantitativa constituye un método inocuo, de bajo coste y rápida ejecución para el estudio del músculo esquelético. El objetivo de este estudio fue introducir el uso de la ecografía cuantitativa en el cribado de sarcopenia en pacientes quirúrgicos, analizando la influencia de distintas variables preoperatorias en la ecointensidad del músculo esquelético.

Metodología. Estudio observacional descriptivo en el que se incluyeron 17 varones diagnosticados de cáncer colorrectal e incluidos en el programa de prehabilitación del Servicio de Anestesia del HCU Lozano Blesa, a la espera de intervención quirúrgica. Se recogieron diferentes variables bioquímicas, antropométricas, funcionales y parámetros ecográficos. El análisis estadístico se llevó a cabo mediante el programa SPSS 17.0.

Resultados. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el análisis de correlación entre la ecointensidad ecográfica del músculo tibial anterior y la edad de paciente (0,738, p: 0,001), el nivel de linfocitos en sangre periférica (-0,456, p: 0,044), la puntuación en la valoración de desnutrición (0,561, p: 0,035) y por último, la distancia recorrida en la prueba de los seis minutos (-0,480, p: 0,035). También se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre mayores y menores de 65 años, en el estudio ecográfico de los músculos tibial anterior y recto del abdomen, en el recuento linfocitario y en el perfil nutricional ($p < 0,05$).

Conclusiones. La ecografía cuantitativa puede constituir un método objetivo para el diagnóstico de la sarcopenia y la predicción de la respuesta funcional del paciente, medida por la prueba de los seis minutos. El paso de una vida activa, a una potencialmente sedentaria, parece afectar a la cantidad, calidad y función del tejido muscular, siendo los músculos inicialmente afectados los antigravitatorios o posturales. La inmunosenectud, así como la desnutrición, pueden ser marcadores de riesgo de sarcopenia.

Palabras clave: Sarcopenia, Ecografía cuantitativa, Ecointensidad, Fragilidad, Prehabilitación.

ABSTRACT

Introduction. Sarcopenia is defined as the loss of muscle mass and function, associated to the aging process. It is a highly prevalent pathology in the elderly. For the diagnosis of sarcopenia, among other functional tests, it is essential to use image techniques to measure the loss and the quality alteration of the skeletal muscle. Quantitative ultrasonography is a promising technique in this field, as it is an easy, harmless and cost-effective method to study the skeletal muscle. The objective of this study was to present the quantitative ultrasonography as an alternative technique for the diagnosis of sarcopenia in surgical patients, and to analyze the influence of different preoperative variables in the muscle echointensity.

Methods. Observational descriptive study that includes 17 male patients that were diagnosed with colorectal cancer and were included in the prehabilitation program of the Anesthesiology Service in the HCU Lozano Blesa hospital, while waiting for surgical treatment. All statistical analyses were performed with the SPSS 17.0 program.

Results. Significant relation was found between the echointensity of the tibialis anterior muscle and the age of the patients ($0,738$ p: $0,001$), the total lymphocyte count ($-0,456$, p: $0,044$), the nutritional status measured by the CONUT score ($0,561$, p: $0,035$) and the distance walked in the six minutes test ($-0,480$, p: $0,035$). Significant differences were also found between patients older and younger than 65 years, in the quantitative ultrasonographic study of the tibialis anterior and rectus abdominis muscles, the total lymphocyte count and the nutritional status.

Conclusions. The quantitative ultrasonography could be a useful technique for the diagnosis of sarcopenia and a predictive marker of the functional response, measured by the six minutes walking test. The transition into a more sedentary life could affect the quantity, quality and function of the muscle tissue, being the first altered muscles, those with antigravitary or postural function. The inmunosenescence as well as the malnutrition could act as markers of sarcopenia.

Key words. Sarcopenia, Quantitative ultrasonography, Echointensity, Frailty, Prehabilitation.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	4
1.1. Sarcopenia	4
1.1.1. Definición de sarcopenia	4
1.1.2. Epidemiología	4
1.1.3. Fisiopatología del envejecimiento muscular	5
1.1.4. Consecuencias	7
1.1.5. Paciente oncológico y sarcopenia	8
1.1.6. Diagnóstico de sarcopenia	8
1.2. Ecografía cuantitativa	10
1.2.1. Ecografía como método diagnóstico	10
1.2.2. Ecointensidad muscular e Histograma	12
2. HIPÓTESIS	14
3. OBJETIVOS	14
4. MATERIALES Y MÉTODOS	15
4.1. Criterios de inclusión	15
4.2. Criterios de exclusión	15
4.3. Consentimiento informado	15
4.4. Grupo objeto de estudio	16
4.5. Protocolo de actuación	16
4.5.1. Unidad de Prehabilitación	16
4.5.2. Valoración del paciente	16
4.5.2.1. Antecedentes y demográficos	16
4.5.2.2. Valoración antropométrica	17
4.5.2.3. Perfil nutricional	17
4.5.2.4. Ecografía cuantitativa	17
4.5.2.5. Valoración de la capacidad aeróbica	19
4.5.2.5.1. Protocolo	20
4.6. Análisis estadístico	21
5. RESULTADOS	22
6. DISCUSIÓN	30
6.1. Ecografía cuantitativa	30
6.2. Modificaciones de la ecointensidad y variables asociadas	31
6.3. Prehabilitación y ecografía cuantitativa	33
6.4. Sistema inmunitario y sarcopenia	34
7. CONCLUSIONES	37
8. BIBLIOGRAFÍA	38

1. INTRODUCCIÓN

1.1. Sarcopenia.

1.1.1. Definición de sarcopenia.

La sarcopenia fue definida por primera vez por Irving Rosenberg en 1989 para describir la pérdida de masa muscular asociada al proceso de envejecimiento¹. Posteriormente, matizó que dicha perdida debía producirse de forma involuntaria¹.

El consenso actual sobre la definición de sarcopenia, no incluye únicamente la pérdida de masa muscular, sino que considera también la pérdida de fuerza y función muscular, así como los cambios cualitativos del tejido¹, como por ejemplo el aumento de infiltración grasa².

Esta pérdida de masa y fuerza muscular implica una pérdida funcional, que se traduce en un deterioro de la calidad de vida de las personas mayores³.

La sarcopenia por tanto, se relaciona directamente con la fragilidad, pérdida de movilidad y autonomía, y aumento de la morbilidad, representando un grave problema médico y socioeconómico³.

1.1.2. Epidemiología.

La prevalencia de la sarcopenia varía dependiendo de la literatura en la que nos apoyemos⁴. Baumgartner et al. en 1998, por ejemplo, encontraron una prevalencia del 20% en el grupo etario de varones de 70 a 75 años y del 50% en los mayores de 80 años. En el caso de las mujeres la prevalencia era del 25% y del 40% respectivamente¹.

Al no existir consenso sobre el método diagnóstico de elección, ni sobre los puntos de corte exactos a utilizar, resulta difícil realizar estudios epidemiológicos fiables y extrapolables a la población general^{1,4,5}.

No obstante, se sabe que a partir de los 50 años de edad, la masa muscular disminuye a un ritmo del 12% al 15% por década. Así, en el caso de una persona de 80 años, su masa muscular correspondería a un 25% de su peso total, frente

al 50% que supone en los adultos jóvenes⁵. La sarcopenia es por tanto, una entidad de alta prevalencia en las personas mayores.

Diferentes estimaciones demográficas apuntan que en el año 2.050 la población mayor de 60 años será de aproximadamente 2.000 millones. Por ello, incluso teniendo en cuenta las estimaciones más conservadoras sobre la prevalencia de la sarcopenia, esta patología podría llegar a afectar a más de 200 millones de personas en los próximos 30 años⁴.

1.1.3. Fisiopatología del envejecimiento muscular.

La sarcopenia es, sin lugar a dudas, un proceso universal y progresivo como el propio envejecimiento. Los cambios biológicos que conducen a la pérdida de la fuerza y masa muscular, se relacionan intrínsecamente con los mecanismos del envejecimiento¹. Aun así, esta pérdida fisiológica se puede ver incrementada por diversas situaciones, tales como enfermedades o tratamientos médicos crónicos^{2,5}.

La fisiopatología de la sarcopenia es compleja y multifactorial. Se han postulado diferentes teorías que incluyen, entre otros: factores neurológicos, nutricionales, inmunológicos, endocrinos y físicos. Sin embargo, sigue siendo desconocida la contribución exacta de cada uno de estos factores al desarrollo de la misma.

Algunos autores señalan el descenso en el número y actividad de las células satélite como el evento clave en el desarrollo de la sarcopenia^{3,6}. Estas células son las encargadas de la regeneración muscular ante daño o estrés celular. Igualmente, existe una disminución en la síntesis de los factores estimuladores de crecimiento de las células satélite, que se liberan habitualmente en los músculos cuando se lesionan o son sometidos a sobrecarga mecánica⁶. Estos estímulos mecánicos también se reducen, como consecuencia de una baja actividad física del anciano³.

Todo ello contribuye a una menor remodelación y regeneración celular^{3,6}.

Otros autores han relacionado la disfunción mitocondrial y el acúmulo de alteraciones en el DNA mitocondrial con la sarcopenia¹. El envejecimiento del músculo esquelético se ha asociado a nivel mitocondrial con: mutaciones en el DNA mitocondrial, reducciones en el contenido del DNA mitocondrial, alteraciones en la señalización en el proceso de apoptosis, disminución en la actividad de la cadena de transporte electrónico y aumento en la producción mitocondrial de radicales libres¹. En este sentido, existen diversos estudios que demuestran una mayor prevalencia de sarcopenia en pacientes en tratamientos prolongados con fármacos que producen una marcada toxicidad mitocondrial, lo que apoyaría el papel etiológico de la disfunción mitocondrial en el desarrollo de la sarcopenia⁷.

Con la edad también se produce un incremento de mediadores catabólicos como las interleuquinas, principalmente IL-1 e IL-6, así como del factor de necrosis tumoral (TNF- α). Éstos, a su vez, estimulan la producción de radicales libres por las mitocondrias de las células musculares, lo que refuerza también la teoría del estrés oxidativo¹.

De la misma manera, el factor nuclear KB (NF-KB) está incrementado de forma constitutiva en el músculo esquelético envejecido. Se trata de un factor transcripcional conocido por su papel en la activación de los mecanismos inflamatorios. De hecho, la activación crónica del NF-kB se ha identificado como uno de los factores más relevantes en la pérdida de masa muscular asociada a la edad¹.

Otro de los factores implicados en el desarrollo de la sarcopenia es la nutrición. La malnutrición en la vejez es un factor relativamente frecuente debido, entre otros, a la disminución de las necesidades energéticas, deterioro de los órganos de los sentidos, pérdida de apetito, polimedication, aislamiento social e incapacidad física^{1,8}. Asimismo, en el paciente anciano, se ha demostrado la presencia de concentraciones elevadas de leptina, hormona responsable de la saciedad e incremento del metabolismo⁸.

Otro aspecto importante a tener en cuenta, es que con la edad disminuyen una serie de hormonas. En el hombre, la disminución de los niveles séricos de

testosterona se relaciona con la pérdida de masa y fuerza muscular. En la mujer, la disminución de los estrógenos durante la menopausia, puede tener un efecto similar, dados los efectos anabólicos que tiene dicha hormona sobre la masa muscular¹.

Por otra parte, tanto los estrógenos como la testosterona parecen tener un efecto inhibitorio sobre la producción de IL-1 y IL-6, por lo que su disminución supondría de forma indirecta un aumento del catabolismo¹.

1.1.4. Consecuencias.

La fragilidad es un síndrome geriátrico, caracterizado por el declive funcional de distintos sistemas y una capacidad disminuida de hacer frente al estrés⁴. Todo ello condiciona una proclividad del paciente a eventos adversos como caídas, hospitalización, institucionalización e incluso mortalidad^{4,5}.

Teniendo en cuenta una definición meramente fenotípica de fragilidad, tres o más de las siguientes características físicas serían diagnósticas: pérdida de peso involuntaria, cansancio, debilidad muscular, disminución de la velocidad de la marcha y disminución de la actividad física. Sin embargo, una definición más extensa no debería ceñirse a factores únicamente físicos, si no que debería tener en cuenta otros, como el estado cognitivo o el apoyo social del paciente⁴.

La fragilidad y la sarcopenia se solapan⁴. Se trata de dos síndromes relacionados ya que comparten muchas características fisiopatológicas, siendo la sarcopenia un componente central de la fragilidad⁵. Algunos autores consideran incluso la sarcopenia un estado previo a la fragilidad⁹.

Por otro lado, la sarcopenia podría ser un factor predisponente en el desarrollo del síndrome metabólico. El músculo esquelético es el mayor responsable del metabolismo de la glucosa en situaciones de estimulación insulínica. En este sentido, diversos estudios han demostrado que la acumulación de lípidos dentro de las fibras musculares contribuye significativamente a la aparición y desarrollo de resistencia a la insulina¹⁰.

1.1.5. Paciente oncológico y sarcopenia.

La prevalencia de desnutrición en pacientes oncológicos oscila entre el 40% y 80%. La desnutrición en estos pacientes conlleva una pérdida de peso que en muchas ocasiones puede manifestarse previo a la detección de la patología y servir como elemento de sospecha diagnóstica¹¹.

Entre los múltiples factores que acompañan a este estado de malnutrición destacan, una activación de la respuesta inflamatoria sistémica, un estado de hipermetabolismo no compensado, la reducción de las necesidades energéticas por encamamiento o inactividad y tratamientos médicos citotóxicos prolongados¹¹. Todo ello compone el marco idóneo para el desarrollo de la sarcopenia¹².

La sarcopenia es por tanto, una afección altamente prevalente en los pacientes oncológicos y en especial, en los pacientes con cáncer colorrectal¹².

Diversos estudios han demostrado la relación entre la presencia de sarcopenia en el paciente oncológico de colon y el aumento de eventualidades, tales como: infecciones perioperatorias, incremento de las estancias hospitalarias e ingresos en unidades de cuidados intensivos, y mayores necesidades de rehabilitación posterior a la cirugía¹².

Además, la sarcopenia en estos pacientes ha demostrado ser un predictor independiente de la toxicidad de la quimioterapia y de la disminución de la supervivencia¹².

1.1.6. Diagnóstico de sarcopenia.

En las primeras definiciones de sarcopenia, se consideraba la pérdida de masa muscular como el único elemento para el diagnóstico de la misma¹³. Sin embargo, estudios recientes han demostrado que la pérdida de masa, no guarda una relación lineal con la pérdida de fuerza y funcionalidad muscular¹. Por ello, las nuevas definiciones, como la del “Grupo de trabajo del Consenso Europeo sobre Sarcopenia en personas mayores”⁴, obligan a incluir, además de las

técnicas para valorar la pérdida de masa muscular que veremos a continuación, otras, para valorar el impacto de ésta sobre la capacidad funcional muscular, como por ejemplo, el test de la velocidad de la marcha de los seis minutos¹.

Los métodos antropométricos son las herramientas más básicas y sencillas para el estudio de la composición corporal⁵. Entre ellos destacan: peso, talla, índice de masa corporal (IMC), circunferencia del brazo y circunferencia abdominal. Estos valores se compararán con los valores de referencia para edad y sexo. También la plicometría nos proporciona información. A partir de los pliegues cutáneos entre los que se incluyen, pliegue bicipital, tricipital, escapular y suprailíaco, se podría calcular, entre otros, el porcentaje de grasa subcutánea o la masa magra⁸.

Clásicamente se han utilizado también, marcadores séricos como la creatinina, como método indirecto de cuantificación de la masa magra, ya que éste es un catabolito del metabolismo de las proteínas^{5,8}.

Sin embargo, estas técnicas resultan imprecisas a la hora de diagnosticar la pérdida de masa muscular, ya que pueden alterarse por razones no relacionadas con la misma⁸.

Por ello, hoy en día el diagnóstico de sarcopenia se establece esencialmente mediante técnicas de imagen. Sin embargo, no existe consenso sobre qué método resultaría de elección en la práctica habitual^{4,5,13}.

Técnicas radioológicas como la tomografía computarizada (TC) o la resonancia magnética (RM) son consideradas de elección para evaluar de manera precisa la masa muscular. No obstante, en la práctica, su escasa accesibilidad, su elevado coste y la preocupación por la exposición a la radiación⁴, hacen poco viable su utilización de manera generalizada, fuera de entornos de investigación^{1,13}.

Los métodos alternativos como la bioimpedanciometría (BIA) y la absorciometría dual de energía de rayos X (DXA) se consideran por tanto preferibles en la práctica clínica rutinaria⁴, aunque no existe un consenso claro a favor de ninguna de las dos pruebas¹³.

La DXA permite estimar la composición corporal con una mínima radiación⁴. Se ve limitada sin embargo, por la dificultad que tiene para identificar la infiltración grasa en el músculo, por lo tanto no aporta información cualitativa de éste¹.

La BIA por su parte, se basa en la medida de la conductividad eléctrica de los tejidos¹. Esta técnica requiere de ecuaciones que deben estar validadas para la población en estudio, y presenta además mucha susceptibilidad a la sobrecarga de fluidos, siendo ésta un factor de confusión muy importante¹³. Sin embargo, es fácil de realizar en cualquier lugar a un coste asequible¹.

Hay que tener en cuenta que la sarcopenia no es una condición uniforme que afecte a todos los músculos por igual, sino que lo hace en mayor medida en los músculos antigravitatorios o posturales². Los métodos diagnósticos anteriormente mencionados, al proporcionar un valor medio de la totalidad de la masa muscular corporal, son fuente de errores importantes. Por consiguiente, sería interesante utilizar una técnica que nos permitiera realizar un estudio específico de los músculos, según su localización^{2,13}.

En este contexto, en el que se hace imprescindible la introducción de nuevas herramientas para la medición de la masa y calidad muscular, encontramos la ecografía músculo-esquelética como un método prometedor.

1.2. Ecografía cuantitativa.

1.2.1. Ecografía como método diagnóstico.

Desde principios de los años 80, diferentes estudios han ido demostrando la utilidad de la ecografía músculo-esquelética para el estudio de la afectación y de la progresión de enfermedades neuromusculares, como la distrofia muscular de Duchenne^{14,15}.

La ecografía, al igual que la resonancia magnética, ha demostrado una elevada concordancia con estudios considerados de referencia (electromiográficos e histopatológicos) en el diagnóstico de estas enfermedades^{14,16}. Además, presenta la ventaja de ser de bajo coste, rápida, inocua y fácil de realizar¹⁵, estando ampliamente disponible en la práctica clínica.

Adicionalmente, se ha confirmado su utilidad en el estudio de la progresión de dichas enfermedades en los pacientes con una capacidad funcional muy mermada, a los que no se les podrían realizar los test de valoración funcional que generalmente se utilizan para tales fines^{14,15}.

La principal ventaja de la ecografía músculo-esquelética respecto a otras técnicas de imagen, es que permite una valoración de la calidad del músculo^{5,13}, siendo especialmente sensible a la inflamación, fibrosis, infiltración grasa y calcificaciones musculares^{5,13,16}. Por otro lado, la ecografía es un método dinámico que permite valorar los cambios musculares con los movimientos tanto pasivos como activos^{13,16}.

Por el contrario, sus mayores desventajas son la necesidad de formación específica de los profesionales, así como la importancia de establecer unos protocolos específicos para obtener unos resultados fiables y reproductibles, ya que la posición del transductor, el grado de compresión ejercida por éste sobre el músculo, o la situación de contracción o relajación del propio músculo, condicionan importantes variaciones en los resultados^{5,13}.

Pese a que muchos expertos están de acuerdo en considerar la ecografía músculo-esquelética potencialmente útil en el cribado de la sarcopenia, la utilidad de ésta continúa siendo especulativa, ya que ninguna de las definiciones vigentes de sarcopenia la consideran como alternativa¹³.

1.2.2. Ecointensidad muscular e histograma.

Como norma general, las alteraciones en la arquitectura normal del músculo conllevan un aumento en la reflexión del ultrasonido, resultando en un aumento de la ecointensidad ecográfica¹⁷. Por tanto, el estudio de la ecointensidad del músculo esquelético puede proporcionar información importante sobre la presencia de inflamación, fibrosis e infiltración adiposa^{13,16}, y consecuentemente es considerado un indicador de la calidad muscular^{5,13}.

Para describir la extensión de estas alteraciones en la ecointensidad muscular, existen distintas escalas visuales, siendo la más conocida la desarrollada por Heackmatt et al. en 1982¹⁸ (ver tabla 1). Esta escala establece el límite de la normalidad en el grado II¹⁷.

Grado I	Ecointensidad normal.
Grado II	Aumento de la ecointensidad del músculo conservándose la capacidad de distinción respecto al hueso.
Grado III	Ecointensidad muscular aumentada con reducción de la ecointensidad ósea.
Grado IV	Ecointensidad muscular muy elevada con pérdida completa de la ecointensidad ósea.

Tabla 1. Escala visual de Heackmatt et al (1982)¹⁸.

Otras escalas que han sido descritas posteriormente, presentan una sensibilidad del 68% al 78% y una especificidad del 84% al 92% para detectar patología muscular¹⁷.

Sin embargo, el estudio visual es un método poco objetivo que está fuertemente influido por la experiencia del observador y los ajustes técnicos del ecógrafo. Una pequeña variación en estos últimos, puede dar una apariencia patológica a un músculo que en realidad no lo es. Además, la apariencia normal de los músculos varía de unos a otros. El tibial anterior, por ejemplo, tiene un aspecto más blanquecino que otros, por lo que podría ser calificado como patológico ante un ojo inexperto¹⁷.

Ante estos obstáculos, se optó por desarrollar técnicas más objetivas y menos observador dependientes, como la cuantificación de la intensidad ecográfica mediante un análisis de escala de grises¹⁷, denominada ecografía cuantitativa. Ésta, pese a presentar una mayor dificultad de aplicación en la práctica diaria en comparación con las técnicas visuales, ha demostrado una clara superioridad analítica¹⁷.

No obstante, en ciertas patologías musculares, como por ejemplo, las alteraciones localizadas, sería interesante llevar a cabo un análisis conjunto con las técnicas visuales, dado que el análisis de escala de grises, al dar un valor medio de las características del músculo, no sería capaz de identificar dichas alteraciones¹⁷.

Por ello, actualmente se están investigando nuevos ajustes para mejorar la sensibilidad de esta técnica, como es el análisis de textura, que sí permitiría discernir este tipo de patología localizada¹⁷, así como otros parámetros que pudieran proporcionar información adicional sobre las características del tejido muscular, como la microvascularización o la longitud de los fascículos⁵.

2. HIPÓTESIS

La ecografía permite la valoración in situ del aparato músculo-esquelético de una forma no cruenta y accesible. La infiltración grasa del músculo, debido al cambio estructural que produce, se refleja en cambios en la ecogenicidad de la imagen ecográfica. Al ser una tecnología accesible y de bajo coste, el cribado de sarcopenia con esta técnica puede extenderse de una forma universal a la consulta.

3. OBJETIVOS

1. Implantar un protocolo diagnóstico de sarcopenia basado en la ecografía cuantitativa.
2. Estudiar si el análisis del histograma de la ecografía muscular es un factor predictivo para el test de capacidad aeróbica submáxima de los seis minutos.
3. Analizar variables bioquímicas y antropométricas predictoras de desnutrición y su relación con los parámetros de la ecografía cuantitativa.
4. Relacionar los diámetros ecográficos de los músculos estudiados con los valores del histograma.
5. Estudiar la relación del envejecimiento y sedentarismo y su influencia en los resultados de la imagen ecográfica.

4. MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional descriptivo en el que se incluyeron pacientes que siguieron el Programa de Prehabilitación para paciente quirúrgico por proceso oncológico colorrectal, del Servicio de Anestesia del HCU Lozano Blesa de Zaragoza, durante los meses de febrero y marzo de 2018.

4.1. Criterios de inclusión.

Los criterios de inclusión definidos fueron:

- Sexo masculino.
- Diagnóstico de cáncer colorrectal a la espera de cirugía con intención curativa.
- Inclusión en el programa de prehabilitación del Servicio de Anestesia.

4.2. Criterios de exclusión.

Los criterios de exclusión definidos fueron:

- Morbilidad acompañante que contraindique el ejercicio (patología cardiovascular o neuromuscular severa)¹⁹.
- Negativa del paciente a participar en el estudio.

4.3. Consentimiento informado.

Todos los pacientes fueron debidamente informados sobre la función de la consulta de prehabilitación quirúrgica, y los test funcionales, antropométricos y de imagen que se les iban a realizar en la misma. También se les informó sobre los posibles beneficios que obtendrían al seguir las pautas personalizadas que se les proporcionarían para una mejor adaptación al proceso pre y postquirúrgico.

Todos ellos dieron su consentimiento verbal y escrito a ser incluidos en el estudio (anexo 1).

4.4. Grupo objeto de estudio.

Varones diagnosticados de cáncer colorrectal en espera de intervención quirúrgica curativa e incluidos en el programa de prehabilitación multimodal perioperatorio.

4.5. Protocolo de actuación.

4.5.1. Unidad de Prehabilitación.

Se trata de un área de la medicina perioperatoria llevada a cabo por el Servicio de Anestesia del HCU Lozano Blesa.

También llamado acondicionamiento trimodal, permite, tras la valoración funcional del paciente, plantear un triple enfoque, orientado a la realización de ejercicio físico, terapia nutricional y terapia cognitiva, previa a la cirugía. Con este tipo de terapia preoperatoria, se ha demostrado una mejor evolución postoperatoria de los pacientes¹⁹.

4.5.2. Valoración del paciente.

4.5.2.1. Antecedentes demográficos.

Se registraron la edad, antecedentes médicos de interés, así como el grado ASA (American Society of Anesthesiologist) de riesgo anestésico (tabla 2)²⁰.

ASA 1	Paciente sano.
ASA 2	Paciente con enfermedad sistémica leve.
ASA 3	Paciente con enfermedad sistémica grave.
ASA 4	Paciente con enfermedad sistémica grave que es una amenaza constante para la vida.
ASA 5	Paciente moribundo que no se espera que sobreviva a la intervención.
ASA 6	Paciente en muerte cerebral cuyos órganos están siendo extraídos para la donación.

Tabla 2. Clasificación ASA de riesgo anestésico²⁰.

4.5.2.2. Valoración antropométrica.

Para la realización de la valoración antropométrica global del paciente, se realizaron medidas de peso, talla e IMC. También se midieron la circunferencia del brazo dominante en reposo así como la circunferencia abdominal.

Se midieron también los pliegues bicipital, tricipital, escapular e ilíaco. A partir de estos parámetros antropométricos se calcularon: porcentaje de masa grasa, masa magra y densidad corporal.

4.5.2.3. Perfil nutricional.

Para el análisis bioquímico nutricional se realizó la valoración con el test de CONUT²¹. El perfil incluía albúmina, colesterol y linfocitos totales.

El riesgo nutricional de los pacientes era clasificado de acuerdo a los valores que se muestran en la tabla 3.

	NORMAL	LEVE	MODERADO	GRAVE
ALBÚMINA (g/dl)	>3.5 (0)	3-3.49 (2)	2.5-2.99 (4)	<2.5 (6)
COLESTEROL (mg/dl)	>1800 (0)	140-179 (1)	100-139 (2)	<100 (3)
LINFOCITOS (cel/ml)	>1600 (0)	1200-1599 (1)	800-1199 (2)	<800 (3)

Sin riesgo 0-1; Desnutrición leve 2-4; Desnutrición moderada 5-8; Desnutrición severa 9-12.

Tabla 3. Índice pronóstico CONUT²¹.

4.5.2.4. Ecografía cuantitativa.

Las imágenes ecográficas de los músculos de los pacientes fueron tomadas mediante un ecógrafo Prosound C3 Aloka® provisto con sonda ecográfica lineal de alta frecuencia (7-17 Hz).

Se utilizaron las cantidades necesarias de gel hidrosoluble, para favorecer el contacto de la sonda ecográfica con la piel, para que la presión ejercida durante la ecografía fuera mínima con el fin de evitar la deformación del tejido muscular, y para obtener además, una mejor resolución de imagen.

Se realizaron tres ecografías en cada paciente. La primera en el miembro superior, en el músculo bíceps; la segunda, en el miembro inferior en el músculo tibial anterior; y la tercera en el tronco, en el músculo recto del abdomen. Las

dos primeras se realizaron con el paciente sentado mientras que la última se hizo con el paciente en bipedestación. Las ecografías del miembro superior se realizaron en el brazo dominante.

Para la realización de la ecografía del bíceps, se sentó al paciente con el brazo ligeramente flexionado y en supino. Así, dicho músculo se encontraba en una posición de relajación y el paciente en una postura más cómoda. El estudio ecográfico se realizó en el punto medio entre la apófisis coracoides y la articulación húmero-radial, situando el transductor paralelo al eje longitudinal del músculo.

Para el estudio del tibial anterior, se mantuvo al paciente sentado con la rodilla flexionada a 90°. Las imágenes se tomaron en la unión del primer y segundo cuarto de la distancia que separa el borde inferior de la rótula del maleolo lateral del tobillo, con el transductor paralelo al eje longitudinal de la pierna.

Para el recto del abdomen, se situó al paciente en bipedestación. Se colocó el transductor perpendicular al eje longitudinal del cuerpo en el punto medio entre la línea alba y la línea semilunar.

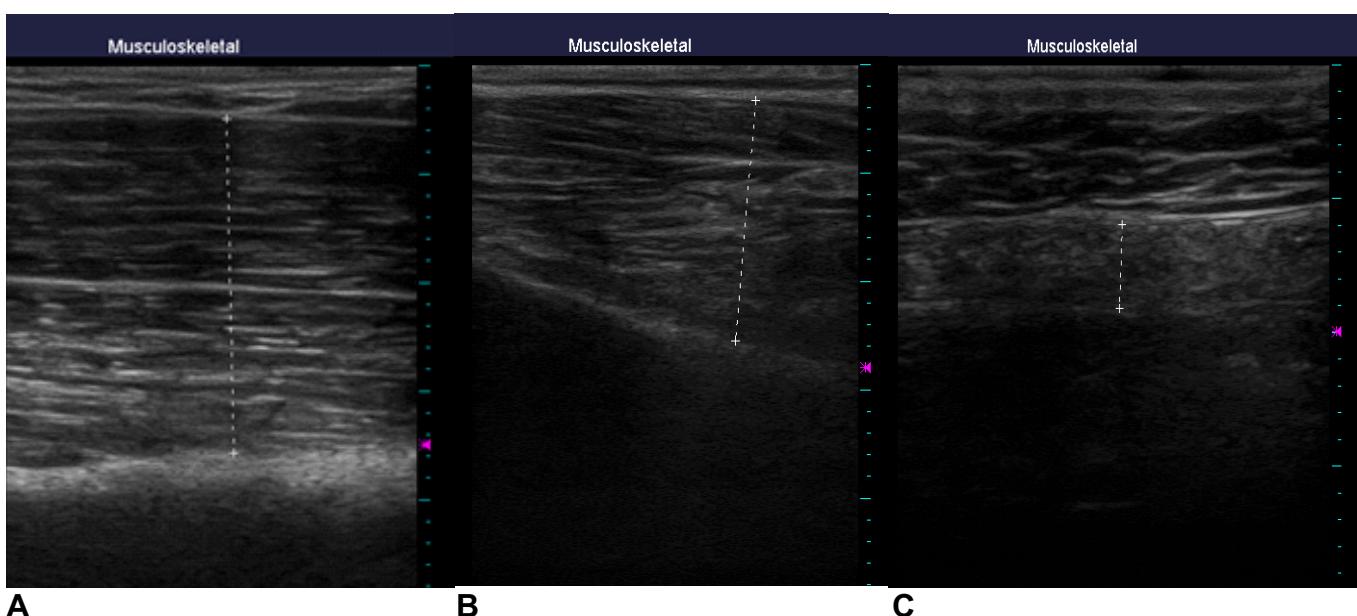


Figura 1. Imagen ecográfica obtenida en los diferentes puntos de medida.

A: Bíceps; **B:** Tibial anterior; **C:** Recto del abdomen

El ecógrafo fue configurado en modo músculo-esquelético y se estableció una ganancia media y un TGF con desplazamiento de la ganancia hacia la derecha en las regiones más profundas.

La única variación que se realizó en los parámetros técnicos de ecógrafo durante el estudio, fue la situación del foco para colocarlo a la altura de la fascia posterior de los músculos. De esta manera se mantenía constante la ganancia, lo que facilitaba posteriormente el estudio de la imagen.

En los pacientes obesos se aumentó también la profundidad a la que penetraban los ultrasonidos en el estudio del recto del abdomen, ya que en ocasiones, el grosor del tejido celular subcutáneo dificultaba su localización.

Tras la captura de la imagen ecografía, se estudiaron el grosor y la ecogenicidad del músculo, medida ésta última mediante el procesador de imagen Image J. Este programa informático nos permitió realizar un estudio del balance de grises cuyos resultados quedaron reflejados en un histograma.

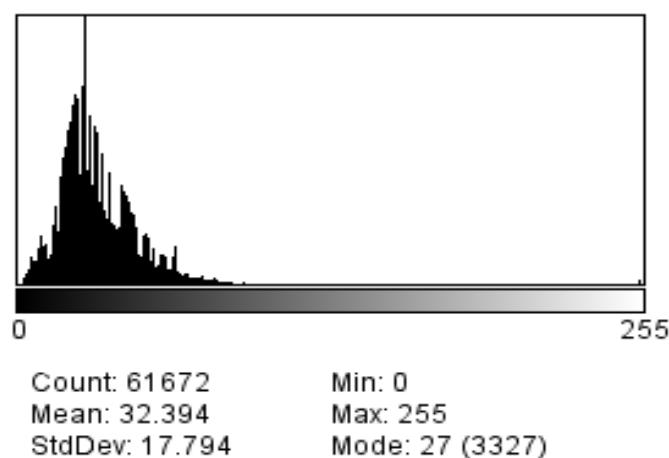


Figura 2. Ejemplo de histograma. Realizado en el músculo tibial anterior.

4.5.2.5. Valoración de la capacidad aeróbica.

El test de los 6 minutos fue el test utilizado para la valoración de la capacidad funcional del paciente. Se trata de un test que valora la distancia, en metros, recorrida en 6 minutos a la máxima velocidad posible.

4.5.2.5.1. Protocolo.

Inicialmente se monitorizaron los parámetros cardiovasculares y respiratorios basales. Se registró la tensión arterial sistólica, diastólica, media y pulsioximetría.

El test se realizó bajo medidas de seguridad para el manejo de eventuales urgencias y se contó con un carro de reanimación cardiorrespiratoria en la unidad, además de, oxígeno, inhalador de salbutamol y nitroglicerina sublingual. La prueba se suspendía ante la presencia de:

- Dolor torácico.
- Disnea intolerable.
- Calambres intensos en las piernas.
- Diaforesis.
- Aparición de cianosis evidente.
- Palidez y aspecto extenuado.

La prueba se realizó en un pasillo recto y plano de veinte metros de largo anexo a la Unidad de Prehabilitación, que fue señalizado cada dos metros. Además se disponía de: cronómetro, sillas ubicadas de forma que el paciente pudiera descansar y silla de ruedas.

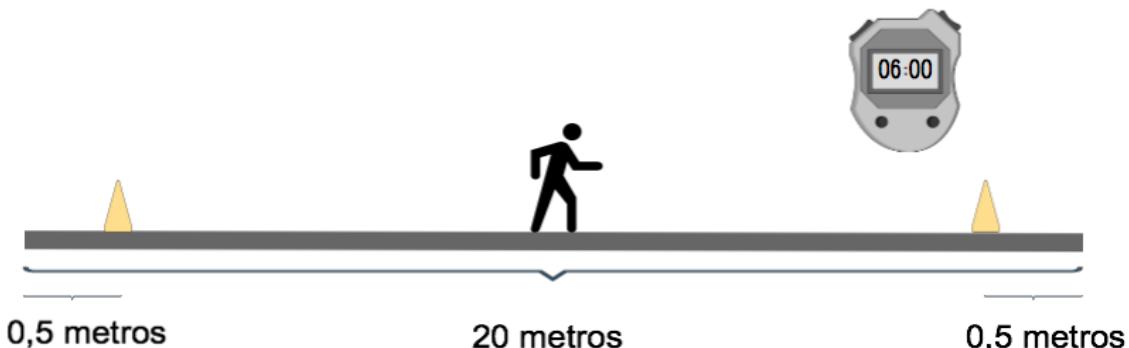


Figura 3. Estandarización del circuito para la realización del test de los seis minutos.

El paciente, de acuerdo a las instrucciones entregadas previamente debía vestir con ropa cómoda y holgada; usar calzado apropiado para realizar una caminata rápida; no debía suspender los tratamientos habituales; debía comer de manera liviana y al menos dos horas antes del examen y no debía realizar ejercicio 2 horas antes de la prueba.

Durante la prueba se monitorizaron la saturación de oxígeno y la frecuencia cardiaca. El paciente fue acompañado indicándole cada minuto el tiempo que le restaba para acabar la prueba.

Una vez finalizada, se monitorizaron la tensión arterial sistólica, diastólica, media y pulsioximetría. Además, se calculó la distancia total recorrida (anexo 2).

4.6. Análisis estadístico.

Los datos se registraron en una planilla Excel, que una vez recogidos fueron analizados con el programa SPSS versión 17.0 para Windows. Se evaluaron las distintas variables según su distribución (normal o no normal) conforme al test de Shapiro-Wilk. Las variables con distribución normal se analizaron con el test de comparación de medias o ANOVA y las de distribución no normal, con el test no paramétrico Kruskall Wallis. Se realizó además un análisis de correlación entre las variables, con el coeficiente de Pearson o Spearman, según distribución.

La comparación entre variables cuantitativas se realizó con el test no paramétrico de Mann-Whitney y el análisis de las variables cualitativas con el Chi-cuadrado de Pearson. Las variables cuantitativas son expresadas como medianas e intervalos de confianza al 95% (m, i1-i2) y las cualitativas como porcentajes. Se consideró una relación estadísticamente significativa entre variables con un $p < 0,05$.

5. RESULTADOS

La muestra incluyó 17 pacientes varones con edad mediana de 67 (56-80).

Un 47,1% de los pacientes presentaban hipertensión arterial, un 17,6% eran diabéticos, y un 35,3% padecían dislipemia. Ninguno de ellos presentaba patología tiroidea. La prevalencia en la muestra de estas patologías, se muestra en la figura 4.

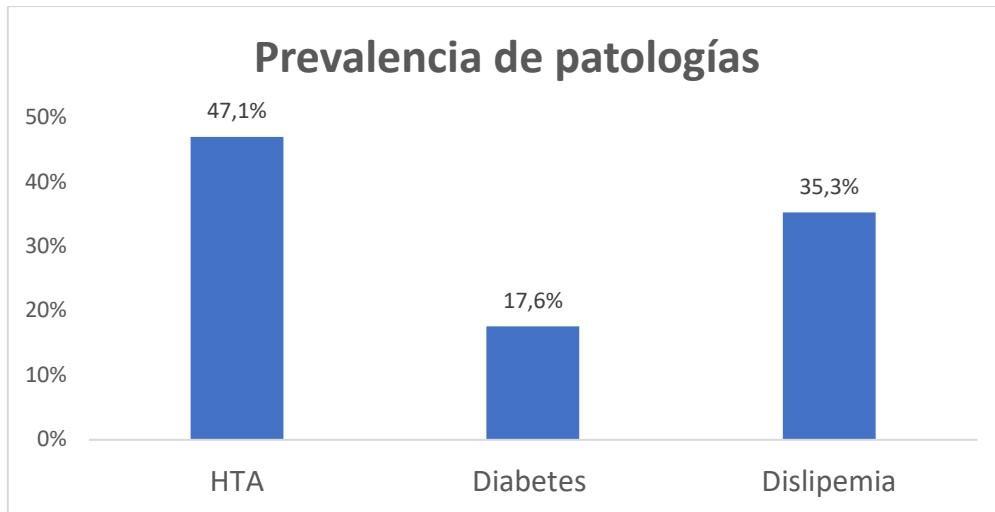


Figura 4. Patologías de mayor prevalencia en la muestra.

La mediana de los riesgos anestésicos medidos por la clasificación ASA fue de 2 (2,1- 2,8), siendo la distribución de acuerdo con la misma, la indicada en la figura 5. Del total de la muestra, un 11,8% de los pacientes fueron clasificados como clase 1, un 47,1% como clase 2 y un 41,2% como clase 3.

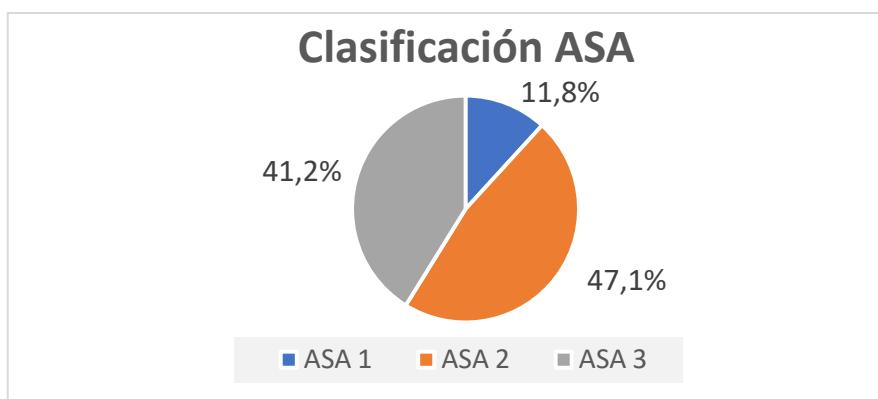


Figura 5. Distribución de la muestra según escala ASA.

Las variables antropométricas que se estudiaron en la muestra se encuentran reflejadas en la tabla 4. La mediana del peso de los pacientes fue de 85 kg (75,37- 92,09), la talla 170 cm (166,2- 176,89), y la del IMC calculado a partir de los datos anteriores fue de 27 kg/m² (25,5- 31,67).

El perímetro abdominal de nuestros pacientes presentaba una mediana de 108 cm (100,41- 116,22) y el perímetro del bíceps de 31 cm (28,01- 32,54).

El porcentaje de grasa calculado a partir de los pliegues cutáneos presentaba una mediana de 10,61% (9,98- 12,73). La masa magra mediana fue del 41% (36,42- 45,04) y la densidad corporal fue de 0,89 kg/m³ (0,86- 0,9).

ANTROPOMETRÍA

PESO (Kg)	85 (75,37- 92,09)
TALLA (cm)	170 (166,2- 176,89)
IMC (Kg/m²)	27 (25,5- 31,67)
PERÍMETROS (cm)	
ABDOMINAL	108 (100,41- 116, 22)
BÍCEPS	31 (28,01- 32,54)
PLIEGUES (cm)	
ILÍACO	10 (6,39- 15,61)
BÍCEPS	6 (4,36- 9,27)
TRÍCEPS	10 (7,74- 13,16)
ESCAPULAR	13 (11,52- 20,66)
MASA MAGRA (%)	41 (36,42- 45,04)
DENSIDAD (Kg/m³)	0,89 (0,86- 0,9)
PORCENTAJE GRASA (%)	10,61 (9,98- 12,73)

Tabla 4. Variables antropométricas de la muestra.

El perfil bioquímico estudiado para la valoración nutricional de la muestra se encuentra reflejado en la tabla 5.

A partir de los datos estudiados se obtuvo una albúmina con una mediana de 3,6 g/dl (3,32-3,85), colesterol de 170 mg/dl (144,55-205,81), 2220 linfocitos por ml de sangre (1512,15-2455,12) y 6800 neutrófilos por ml (6206,6-9236,1). La puntuación total en la valoración nutricional por la escala CONUT tuvo una mediana de 1,3 (1,19-1,5).

PERFIL BIOQUÍMICO NUTRICIONAL

ALBUMINA (g/dl)	3,6 (3,32– 3,85)
COLESTEROL (mg/dl)	170 (144,55- 205,81)
LINFOCITOS (cel/ml)	2220 (1512,1 - 2455,12)
NEUTROFILOS (cel/ml)	6800 (6206,6- 9236,1)
DEFICIT NUTRICIONAL	1,3 (1,19 – 1,5)

Tabla 5. Perfil bioquímico nutricional de la muestra.

Los datos recogidos mediante ecografía cuantitativa se muestran en la tabla 6. A todos los pacientes se les realizó la ecografía de bíceps en el brazo dominante excepto a uno, que por presentar una rotura del bíceps, se acordó hacerla en el miembro no dominante.

La muestra de pacientes estudiados presentaba una mediana de grosor muscular de 3,08 cm (2,6-3,61) a nivel del bíceps, 2,23 cm (1,99-2,38) en el tibial anterior y 0,67 cm (0,59-0,83) en el recto del abdomen. En el análisis de la imagen ecográfica realizado posteriormente, los histogramas obtenidos presentaban una mediana de 24,27 (21,27-30,63) en el bíceps, 29 (26,71-35,54) en el tibial anterior y 39 (32,09-41,69) el recto del abdomen.

ESTUDIO ECOGRÁFICO

HISTOGRAMA	
BÍCEPS	24,27 (21,27– 30,63)
TIBIAL ANTERIOR	29 (26,71– 35,54)
RECTO DEL ABDOMEN	39 (32,09– 41,69)
GROSOR MUSCULAR (cm)	
BÍCEPS	3,08 (2,6 – 3,61)
TIBIAL ANTERIOR	2,23 (1,99 – 2,38)
RECTO DEL ABDOMEN	0,67 (0,59 – 0,83)

Tabla 6. Variables recogidas en exploración ecográfica de la muestra.

Los pacientes recorrieron una distancia mediana de 520 metros (420,86– 608,23) en el test de los 6 minutos.

En el análisis de regresión lineal de las distintas variables estudiadas respecto a los valores del histograma de los músculos bíceps y recto del abdomen, no se encontraron diferencias significativas. Sin embargo, encontramos diferencias estadísticamente significativas en el análisis de correlación entre el histograma del músculo tibial y: la edad de los pacientes (0,738, p: 0,001), la concentración de linfocitos en sangre periférica (-0,456, p: 0,044), la puntuación en la valoración de desnutrición (0,561, p: 0,035) y por último, la distancia recorrida en el test de los 6 minutos (-0,480, p: 0,035). En el caso de la edad y la desnutrición se comprueba una relación moderada positiva, es decir, un aumento de la edad o de la puntuación en la valoración nutricional se relaciona con un aumento del valor del histograma. Sin embargo, el aumento de los niveles de linfocitos y el aumento de la distancia recorrida en el test de los seis minutos, se relaciona con una disminución del valor del histograma, ver figura 6.

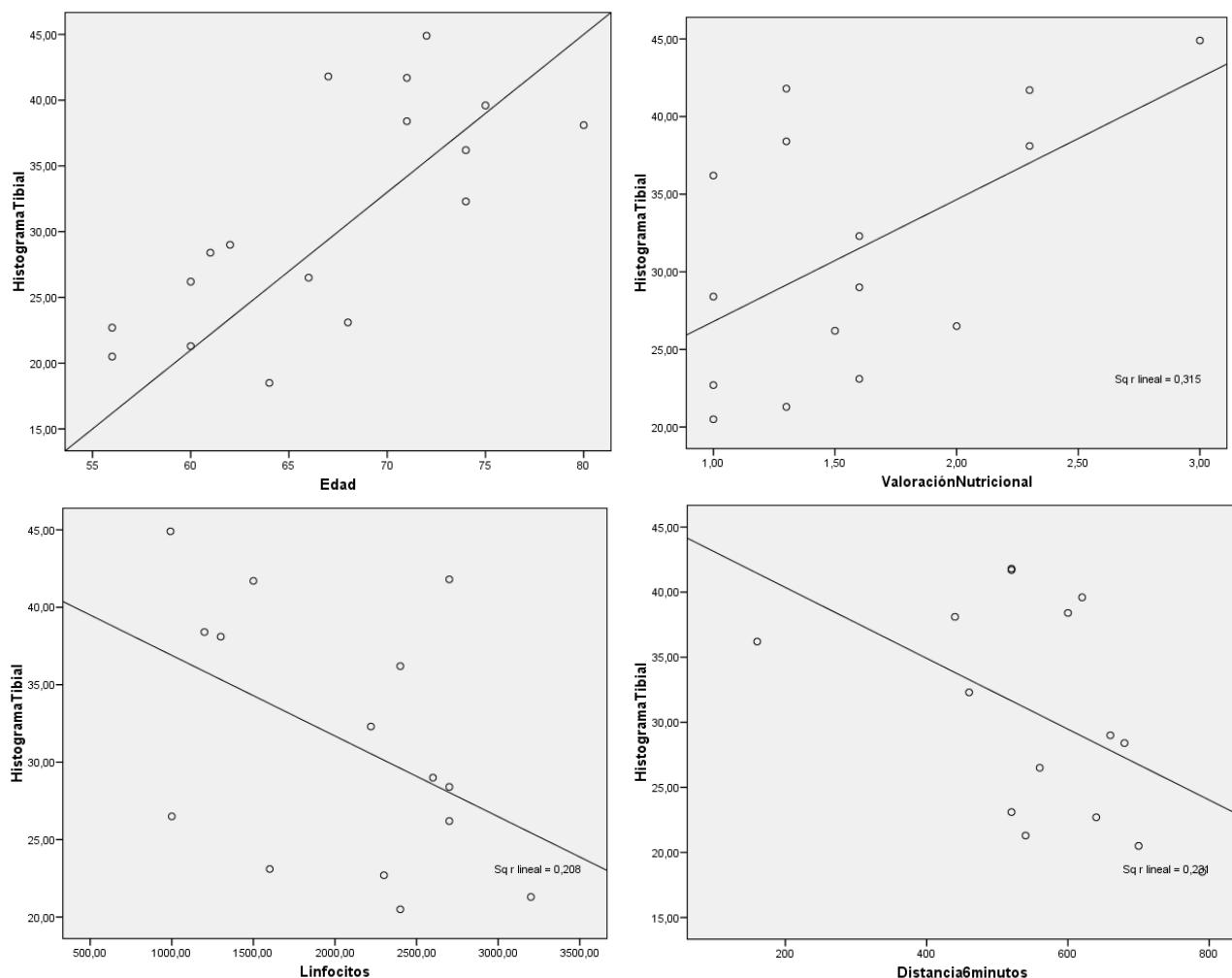


Figura 6. Análisis de correlación entre el histograma del músculo tibial y las distintas variables con relación estadísticamente significativas, $p < 0,05$.

Para estudiar la posible influencia del envejecimiento en la evolución de sarcopenia. La muestra se dividió en dos grupos de acuerdo a la edad legal de jubilación, 65 años. Asumiendo que en este punto de corte la población deja de ser activa, se procedió al análisis comparativo de los grupos diseñados. En el grupo de pacientes menores de 65 años se incluyeron 7 pacientes y en el grupo de mayores de 65 años se incluyeron 10 pacientes.

La prevalencia de patologías de interés en ambos grupos queda reflejada en la figura 7. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos. En el grupo de menores de 65, un 14,3% padecía hipertensión arterial, un 14,3% eran diabéticos, y un 28,6% padecían dislipemia. En cuanto al grupo de mayores de 65 años, un 70% eran hipertensos, un 20% eran diabéticos y un 40% eran dislipémicos.

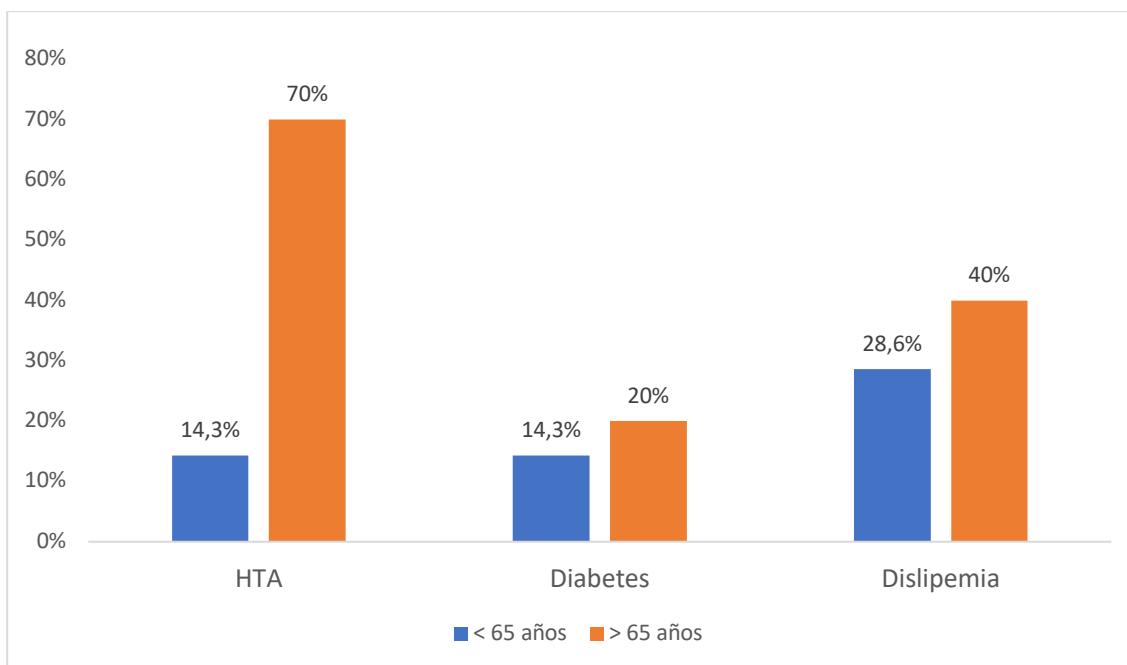


Figura 7. Comparativa de patologías de mayor prevalencia entre los grupos.

Atendiendo a la escala ASA para riesgos anestésicos, reflejada en la figura 8, en el grupo de menores de 65 años, un 28,6% fueron clasificados como clase 1, un 57,1% como clase 2 y un 14,3% como clase 3. En el grupo de mayores de 65, por el contrario, un 40% fueron clasificados como clase 2 y un 60% como clase 3.

Al comparar las medianas de ambos grupos no se encontraron diferencias significativas.

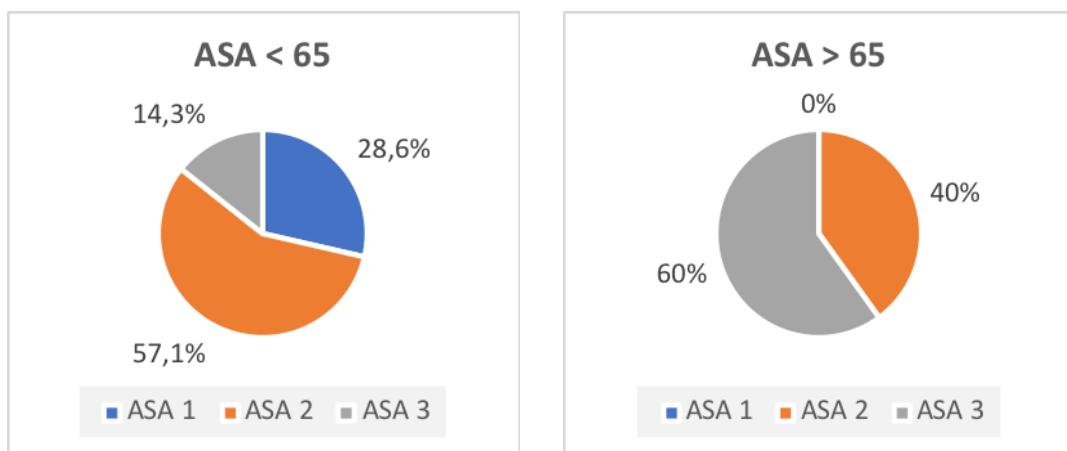


Figura 8. Comparativa clasificación ASA.

Las variables antropométricas estudiadas en ambos grupos quedan recogidas en la tabla 5. No se encontraron diferencias significativas para ninguna de las medidas. El peso en menores de 65 años fue de 89 kg (39,91-127,43) frente a los 83,5 kg (74,13-93,37) del grupo de mayores de 65. La talla de los menores de 65 fue de 170 cm (154,09-189,91), y la de los mayores de 65 resultó ser de 170 cm (164,12-178,64).

ANTROPOMETRÍA	MENORES DE 65 AÑOS	MAYORES DE 65 AÑOS
PESO (Kg)	89 (39,91- 127,43)	83,5 (74,13- 93,37)
TALLA (cm)	170 (154,09- 189,91)	170 (164,12- 178,64)
IMC (Kg/m²)	27,47 (11,6- 45,18)	26,92 (25,21- 32,11)
PERÍMETROS (cm)		
ABDOMINAL	105,5 (47,23- 162, 77)	108,5 (104,49- 114, 64)
BÍCEPS	31 (19,47- 41,87)	30,25 (27,44- 32,81)
PLIEGUES (cm)		
ILÍACO	12 (6,11- 28,78)	9 (4,79- 16,96)
BÍCEPS	4 (4,81- 18,14)	7 (3,86- 9,89)
TRÍCEPS	10 (1,84- 23,17)	10 (7,03- 13,72)
ESCAPULAR	20 (6,70 – 48,03)	12,5 (10,72- 18,03)
MASA MAGRA (%)	41 (17,72- 64,94)	40,25 (35,71- 45,29)
DENSIDAD (Kg/m³)	0,87 (0,76- 0,99)	0,89 (0,86- 0,91)
PORCENTAJE GRASA (%)	11,9 (4,56- 18,98)	10,61 (9,64- 12,76)

Tabla 7. Comparativa de valores antropométricos

El IMC calculado en ambos grupos a partir de los datos anteriores resultó en una mediana de 27,47 kg/m² (11,6-45,18) en menores de 65 y 26,92 kg/m² (25,21-32,11) en mayores. El perímetro abdominal fue de mediana 105,5 cm (47,23-162,77) para el grupo de menores de 65 y 108,5 cm (104,49-114,64) para mayores de 65 años. La mediana de la masa magra y porcentaje de grasa medido a partir de los pliegues cutáneos fueron respectivamente 41% (17,72-64,94) y 11,9% (4,56-18,98) para el grupo de menores de 65 años y 40,25% (35,71-45,29) y 10,61% (9,64-12,76) respectivamente para el de mayores. La densidad corporal fue de 0,87 kg/m³ (0,76- 0,99) en el grupo de menores de 65 años y de 0,89 kg/m³ (0,86- 0,91) en el grupo de mayores de 65 años.

El perfil bioquímico analizado para el estudio nutricional de los pacientes se encuentra plasmado en el tabla 8. En ella se observa una mediana de albúmina de 3,74 g/dl (3,15- 4,50) para el grupo de menores de 65 años y de 3,5 g/dl (3,16-3,84) para el de mayores. La mediana del colesterol en menores de 65 años fue de 207 mg/dl (86,42- 292,25) frente al 165,5 mg/dl (129,25- 210,50) para mayores de 65. En cuanto a los linfocitos totales, los menores de 65 presentaron una mediana 2400 linfocitos por ml (1407,94- 3858,73) frente a los 1550 linfocitos por ml (1221,01- 2258,99) para mayores, siendo la diferencia estadísticamente significativa ($p<0,05$). Se encontraron también diferencias significativas en el estudio de déficit nutricional entre ambos grupos, siendo la mediana de los menores de 65, 1 (0,67-1,53) y la de los mayores de 1,6 (1,27-2,08).

PERFIL BIOQUÍMICO	MENORES DE 65 AÑOS	MAYORES DE 65 AÑOS
ALBUMINA (g/dl)	3,74 (3,15- 4,50)	3,5 (3,16- 3,84)
COLESTEROL (mg/dl)	207 (86,42- 292,25)	165,5 (129,25- 210,50)
LINFOCITOS (cel/ml)	2400 (1407,94- 3858,73)	1550 (1221,01- 2258,99)*
NEUTROFILOS (cel/ml)	6950 (5684,6- 9482,1)	6300 (5261,2- 10365,5)
DEFICIT NUTRICIONAL	1 (0,67- 1,53)	1,6 (1,27- 2,08)*

*diferencias estadísticamente significativas con $p<0,05$.

Tabla 8. Comparativa perfil bioquímico

La comparativa del estudio ecográfico realizado entre ambos grupos de edad se encuentra en la tabla 9. Se hallaron diferencias estadísticamente significativas en los histogramas de los músculos tibial y recto del abdomen. Aunque las medianas en el bíceps fueron inferiores en el grupo de menores de 65 años, 23,43 (17,75- 31) frente a 25,88 (19,56- 34,55) las diferencias no eran estadísticamente significativas. En cuanto al grosor muscular, el grupo de menores de 65 años presentó medianas más altas, sin embargo no se encontraron diferencias estadísticamente significativas.

ESTUDIO ECOGRÁFICO	MENORES DE 65 AÑOS	MAYORES DE 65 AÑOS
HISTOGRAMAS		
BÍCEPS	23,43 (17,75- 31)	25,88 (19,56- 34,55)
TIBIAL ANTERIOR	22,7 (20,01- 27,58)	38,25 (31,22- 41,25)*
RECTO DEL ABDOMEN	35,1 (21,26- 41,53)	41,45 (36,52- 44,97)*
GROSOR MUSCULAR (cm)		
BÍCEPS	3,43 (1,73- 5,68)	2,98 (2,34- 3,42)
TIBIAL ANTERIOR	2,53 (1,88- 2,94)	2,18 (1,86- 2,34)
RECTO DEL ABDOMEN	0,68 (0,14- 1,48)	0,67 (0,56- 0,79)

*diferencias estadísticamente significativas con p<0,05

Tabla 9. Comparativa ecografía

Los pacientes menores de 65 años recorrieron una distancia mayor en el test de los 6 minutos, 640 m (425,88- 827,46) frente a los 520 m (358,77- 586,23) recorrida por los pacientes mayores de 65, siendo la diferencia entre ambos grupos estadísticamente significativa (p<0,05).

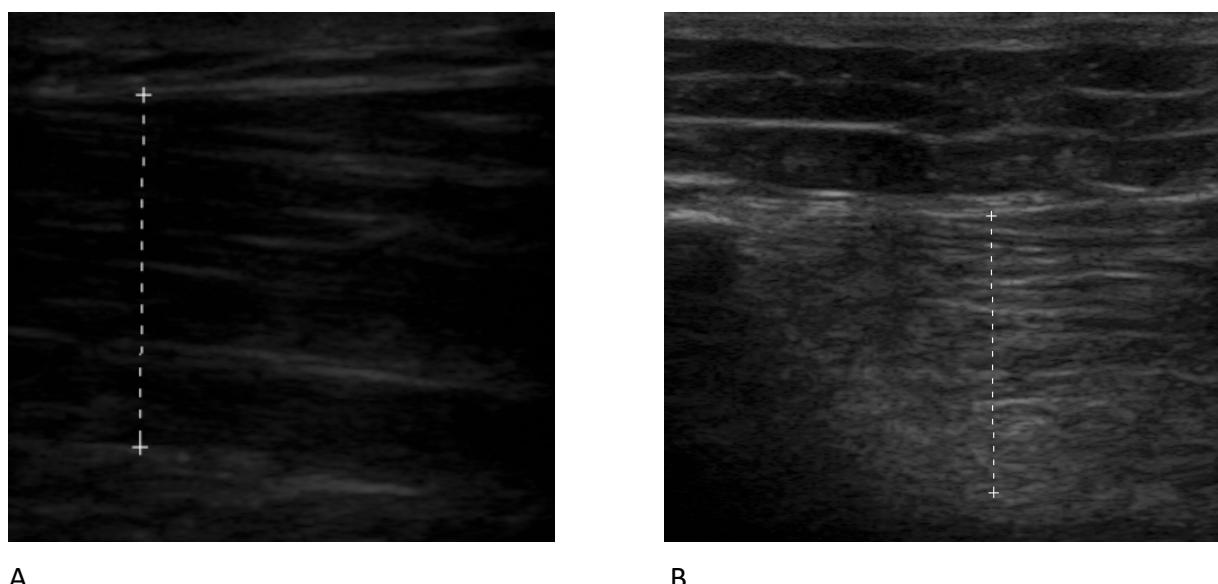
6. DISCUSIÓN

6.1. Ecografía cuantitativa.

La ecografía como técnica de diagnóstico cuenta con dos características fundamentales: es un procedimiento no invasivo y es una tecnología accesible.

En la década de los 80, se demostró que los ultrasonidos eran capaces de detectar patología neuromuscular.

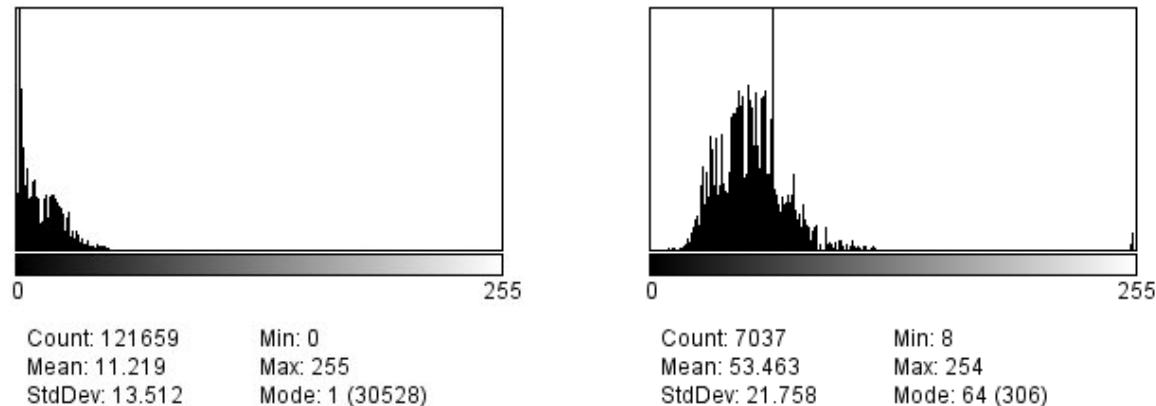
Como norma general, la alteración de la arquitectura normal del músculo esquelético y su infiltración grasa, como en el caso de la sarcopenia, origina un aumento de la reflexión del haz de ultrasonidos, traduciéndose en un incremento de la ecogenicidad (figuras 9-10).



A

B

Figura 9. Características ecográficas en el músculo normal (A) y sarcopénico (B).



A

B

Figura 10. Características ecográficas respecto al valor del histograma en el músculo normal (A) y sarcopénico (B).

La valoración de las variaciones en la ecointensidad, a menudo resultan difíciles. Como hemos visto, Heckmatt et al, desarrollaron una escala visual que permitía distinguir entre músculo normal y patológico¹⁸. Sin embargo, el diagnóstico visual no está exento de dificultad y sesgos observacionales, lo que se traduce en diferencias significativas inter e intraobservador¹⁷.

Si bien es cierto que la infiltración muscular por tejido anormal no contráctil se visualiza ecográficamente como una aumento de la ganancia (componente blanco de la imagen), debido principalmente a la naturaleza hiperecoica del tejido anormal²², las fascias también pueden producir distintos grados de reflexión del haz de ultrasonidos¹⁷. Estas estructuras dependiendo de la disposición de sus fibras, pueden producir también un aumento de la ganancia, lo que puede derivar en errores diagnósticos¹⁷.

Por esta razón se han buscado soluciones técnicas para la interpretación de la imagen ecográfica. En este sentido, la ecografía cuantitativa pretende solventar los problemas observacionales antes mencionados. En ella se cuantifica la ecointensidad muscular de una forma objetiva, permitiendo un tratamiento estadístico de los resultados y por lo tanto el estudio comparativo¹⁷.

En el presente estudio se optó por la ecografía cuantitativa como método diagnóstico. Para ello, se requirió de una curva de aprendizaje prolongada para adquirir un adecuado manejo, ya que esta técnica puede presentar una importante variabilidad mano-dependiente. La otra característica a tener en cuenta es la necesidad de ajustar los parámetros del ecógrafo de una forma uniforme, asegurando de este modo la adecuada interpretación posterior.

6.2. Modificaciones de la ecointensidad y variables asociadas

Diversos estudios han establecido una relación estadísticamente significativa entre la ecointensidad ecográfica y el rendimiento o función muscular¹⁶, independientemente de otros factores como el grosor muscular o el peso del

paciente^{22,23}. La correcta función muscular es determinante en la capacidad funcional del paciente y por tanto, su deterioro condicionará el desarrollo de fragilidad⁴.

En el área de la prehabilitación, la prueba considerada de referencia para estimar la capacidad funcional de los pacientes es el test de los seis minutos. En dicha prueba el paciente camina durante seis minutos a la máxima velocidad posible y su resultado refleja su capacidad funcional submáxima. La importancia de dicha prueba radica en la posibilidad de predecir qué paciente tendrá una evolución perioperatoria tórpida²⁴.

En el presente estudio, al realizar el análisis de correlación entre el histograma y la distancia recorrida, se vio una relación lineal positiva entre ambas (figura 6). Estos resultados demostrarían que la ecografía cuantitativa constituiría una prueba predictiva de respuesta al test de capacidad aeróbica. Este hecho es de especial interés en aquellos pacientes que por su condición, no puedan realizar la prueba de los seis minutos.

Sabemos que la sarcopenia es una patología claramente influida por la edad. Si correlacionamos la ecointensidad reflejada en el histograma y la edad del paciente, observamos que existe una relación significativa entre el aumento de la ecointensidad a nivel del músculo tibial y la edad.

Para constatar dicha influencia, nuestra muestra se dividió en dos grupos de acuerdo a su edad, tomando como punto de corte la edad de 65 años, que en nuestro medio coincide con la edad de jubilación. En este momento, se asume que existe un incremento del riesgo de sedentarismo, lo que podría constituir el inicio del deterioro, entre otros, del sistema músculo-esquelético. Al realizar la comparativa, se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos en el histograma de los músculos recto del abdomen y tibial anterior, y aunque se encontraron diferencias en el bíceps, estas no fueron estadísticamente significativas. Estos hallazgos confirman los resultados encontrados por otros autores, que concluyen que los músculos que se afectan en primer lugar son los músculos antigravitatorios o posturales².

Otra de las variables que mostró una correlación significativa con la ecointensidad reflejada en el histograma fue el riesgo nutricional, que además se relacionó también con la edad de los pacientes, presentando un riesgo superior los pacientes mayores de 65 años. En el presente trabajo se utilizó la escala CONUT, que incluye niveles de colesterol, albumina y linfocitos. Dicha prueba ha demostrado ser eficaz en el cribado de desnutrición de la población general.

Es importante recalcar que la población de nuestro estudio es de las denominadas “de riesgo nutricional” ya que el cáncer de colon se asocia con un 20% de desnutrición. Por ello, su cribado preoperatorio es importante, para poder realizar una pronta intervención terapéutica²⁵.

Una de las principales limitaciones que puede tener el presente trabajo, es su limitado tamaño maestral, sin embargo, incluso con una muestra tan baja los resultados parecen confirmar que la edad y el riesgo nutricional son factores de riesgo en el desarrollo de sarcopenia en nuestra población, hecho que se deberá confirmar con estudios posteriores.

6.3. Prehabilitación y ecografía cuantitativa.

La condición de los pacientes antes de la cirugía marca el punto de partida para la prescripción de la terapia prehabilitadora, que consistirá en ejercicios de componente aérobico y anaeróbico, una dieta basada en un régimen proteico y terapia cognitiva¹⁹.

De acuerdo a los resultados obtenidos, de las tres variables de la terapia, dos, la terapia física y nutricional, pueden ser modificadas de acuerdo a los resultados de las pruebas realizadas.

En este aspecto cabe destacar, como se ha visto con anterioridad, que en nuestra población la edad por un lado, fue un factor de riesgo de desnutrición y por otro, se asoció a un incremento en la ecointensidad del músculo tibial. Estos

resultados inciden en que el manejo perioperatorio de los pacientes, en especial los ancianos, debe realizarse abordando conjuntamente la capacidad funcional y nutricional de los pacientes. Un paciente al que se prescribe una terapia física debe reponer el gasto metabólico que supone la actividad física, máxime cuando hablamos de una población que puede estar en riesgo nutricional. Las consecuencias de la no reposición metabólica pueden derivar en un aumento de las complicaciones perioperatorias.

6.4. Sistema inmunitario y sarcopenia.

La disminución de la funcionalidad del sistema inmunitario con la edad, se denomina inmunosenescencia. Este estado tiene implicaciones relevantes como son: un aumento en la susceptibilidad de padecer procesos infecciosos, una respuesta inadecuada a las vacunas, o un incremento del riesgo de padecer enfermedades inflamatorias^{9,21}.

Esta disminución de la actividad va a acompañada de una desregulación del sistema inmunológico caracterizada por un estado inflamatorio crónico, con un incremento en la producción de citoquinas pro-inflamatorias como son las interleucinas 1 y 6 (IL-1, IL-6), el factor de necrosis tumoral (TNF- α) o la proteína reactiva (PCR)⁹. A nivel celular, se ha observado un predominio de neutrófilos, células implicadas en la respuesta primaria, con un fenotipo pro-inflamatorio y una capacidad de migración reducida, lo que favorece un aumento del daño tisular²⁶.

Aunque las causas de la sarcopenia todavía no se comprenden en su totalidad, existen muchos factores etiológicos potenciales. En general, se sabe que el proceso de envejecimiento implica la disminución de los estímulos anabólicos sobre el músculo esquelético, y probablemente, el aumento de procesos catabólicos. Dicho estado metabólico, junto con los procesos de inflamación permanente subclínica o producción de citoquinas pro-inflamatorias derivados de la inmunosenescencia generan un contexto en el que la estructura muscular se ve alterada, produciéndose una infiltración grasa de la misma²⁶.

Las implicaciones de esta infiltración son poco conocidas, sin embargo, se cree que esta grasa presenta características metabólicas similares a la visceral, con actividad paracrina y endocrina, incluyendo la secreción de hormonas y marcadores pro-inflamatorios, lo que contribuiría al mantenimiento y agravamiento de la patología muscular²⁶.

En el presente estudio, encontramos una relación inversa entre los niveles de linfocitos periféricos y el histograma a nivel del músculo tibial. Es decir, a menor proporción de linfocitos en sangre periférica mayor es la ecointensidad ecográfica. Por otro lado, estos niveles parecen tener un comportamiento edad dependiente, ya que el grupo de mayores de 65 años presentó niveles de linfocitos más bajos en comparación con el de menores de 65, con diferencias estadísticamente significativas.

Fernández Garrido et al. estudiaron el valor de los niveles de neutrófilos y linfocitos en el paciente frágil, encontrando una correlación negativa entre la fragilidad y los niveles de linfocitos. Mientras que la relación era positiva cuando se analizaban los neutrófilos²⁷.

Este mismo hallazgo en los recuentos de neutrófilos fue encontrado en nuestro estudio, sin embargo aunque encontramos una correlación positiva, esta no fue estadísticamente significativa, probablemente debido al bajo tamaño de la muestra.

Aunque los mecanismos moleculares exactos no han sido descritos, una posible explicación fisiopatológica podría residir en la capacidad que esta población celular tiene para producir metabolitos oxidativos, citoquinas y radicales libres que pueden causar daño en múltiples tejidos, incluido el sistema músculo-esquelético, asociándose estos hechos con el desarrollo de sarcopenia, fragilidad o el aumento del riesgo de mortalidad²⁷.

En el estudio referido, se encontró que la relación de niveles altos de neutrófilos y bajos de linfocitos era significativa con dos de los criterios, definidos por Fried et al en 2001: una baja capacidad funcional y una fuerza muscular disminuida²⁷.

Hay pocos estudios que refuercen estos hallazgos, debido principalmente a la dificultad que plantea la propia plasticidad del sistema inmunológico.

Sin embargo, en sujetos jóvenes se ha observado que el ejercicio físico incrementa los niveles de linfocitos, y probablemente los mecanismos fisiológicos, en el proceso de envejecimiento, muestren rutas de activación similares^{27,28}.

Por otro lado, un recuento bajo de linfocitos, ha sido asociado con un incremento de la mortalidad en diferentes patologías y también con un aumento del riesgo de mortalidad en la población anciana sin tener aparentemente patología asociada²⁷.

El deterioro del sistema inmunológico es, por tanto, un proceso asociado al envejecimiento cuya fisiopatología parece solaparse a la de la sarcopenia, sin poder establecer una relación causal directa, aunque sí parece intuirse un cierto papel colaborador en su etiopatogenia^{9,28}.

Son necesarios más estudios para clarificar el papel y la relación entre el sistema inmune, la función muscular, la presencia de sarcopenia y el desarrollo de fragilidad y mortalidad.

7. CONCLUSIONES

1. La ecografía puede suponer un método fiable, rápido e inocuo en el diagnóstico de sarcopenia. Aun así, es necesaria una formación específica, ya que es una técnica mano-dependiente.
2. La ecografía cuantitativa es un método objetivo de cuantificación de la ecointensidad muscular, con clara superioridad analítica frente a los métodos visuales.
3. Existe una relación directa entre el desarrollo de sarcopenia y la edad, siendo la edad de jubilación legal (65 años) el punto de inflexión hacia una vida menos activa y por tanto, hacia una mayor incidencia de la sarcopenia.
4. Los músculos inicialmente afectados por la sarcopenia son los músculos antigravitatorios o posturales, como son el tibial anterior y recto del abdomen.
5. La ecografía cuantitativa puede resultar un buen indicador de la respuesta funcional del paciente, medida por el test de los 6 minutos.
6. Inmunosenescencia y sarcopenia son dos procesos asociados al envejecimiento, cuya fisiopatología se solapa. Se supone una posible relación de causalidad entre ambos, que a día de hoy no ha podido ser demostrada.
7. La disminución de los linfocitos en sangre periférica y el riesgo aumentado de desnutrición, pueden actuar como factores predictores de sarcopenia.

8. BIBLIOGRAFÍA

1. Cruz-Jentoft AJ, Triana FC, Gómez-Cabrera MC, López-Soto A, Masanés F, Martín PM, et al. La eclosión de la sarcopenia: Informe preliminar del Observatorio de la Sarcopenia de la Sociedad Española de Geriatría y Gerontología. *Rev Esp Geriatr Gerontol.* 2011;46(2):100–10.
2. Minetto MA, Caresio C, Menapace T, Hajdarevic A, Marchini A, Molinari F, et al. Ultrasound-Based Detection of Low Muscle Mass for Diagnosis of Sarcopenia in Older Adults. *PM&R.* 2016;8(5):453–62.
3. Miljkovic N, Lim J-Y, Miljkovic I, Frontera WR. Aging of Skeletal Muscle Fibers. *Ann Rehabil Med.* 2015;39(2):155.
4. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens J, Pierre Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis. Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. Oxford Univ Press. 2010;39:412–23.
5. Boutin RD, Yao L, Canter RJ, Lenchik L. Sarcopenia: Current concepts and imaging implications. *Am J Roentgenol.* 2015.
6. Narici MV, Maffulli N. Sarcopenia: Characteristics, mechanisms and functional significance. *Br Med Bull.* 2010;95:139–59.
7. Abdul Aziz SA, Mcstea M, Ahmad Bashah NS, Chong M, Ponnampalavanar S, Syed Omar S, et al. Assessment of sarcopenia in virally suppressed HIV-infected Asians receiving treatment. *AIDS.* 2018;32(8):1025–34.
8. Vergara Ortiz AL. Diagnóstico de sarcopenia mediante determinación de velocidad de marcha e índice de masa muscular por método BIA, en adultos mayores del municipio de Ayapango, Estado de México. Universidad Autónoma del Estado de México; 2015.
9. Wilson D, Jackson T, Sapey E, Lord JM. Frailty and sarcopenia: The potential role of an aged immune system. *Ageing Res Rev.* 2017;36:1–10.
10. Karlsson HK, Zierath J. Insulin signaling and glucose transport in insulin resistant human skeletal muscle. *Cell Biochem Biophys.* 2007;48(2–3):103–13.
11. Valenzuela-Landaeta K, Rojas P, Basfi-fer K. Evaluación nutricional del paciente con cancer. *Nutr Hosp.* 2012;27(2):516–23.

12. Lieffers JR, Bathe OF, Fassbender K, Winget M, Baracos VE. Sarcopenia is associated with postoperative infection and delayed recovery from colorectal cancer resection surgery. *Br J Cancer*. 2012;107:931–936.
13. Ticinesi A, Meschi T, Narici MV, Lauretani F, Maggio M. Muscle Ultrasound and Sarcopenia in Older Individuals: A Clinical Perspective. *J Am Med Dir Assoc*. 2017;18(4):290–300.
14. Zaidman CM, Wu JS, Kapur K, Pasternak A, Madabusi L, Yim S, et al. Quantitative muscle ultrasound detects disease progression in Duchenne muscular dystrophy. *Ann Neurol*. 2017;81:633–40.
15. Shklyar I, Geisbush TR, Mijalovic AS, Pasternak A, Darras BT, Wu JS, et al. Quantitative muscle ultrasound in Duchenne muscular dystrophy: A comparison of techniques. *Muscle and Nerve*. 2015;51(2):207–13.
16. Chi-Fishman G, Hicks JE, Cintas HM, Sonies BC, Gerber LH. Ultrasound imaging distinguishes between normal and weak muscle. *Arch Phys Med Rehabil*. 2004.
17. Pillen S, Keimpema M, Nievelstein RAJ, Verrips A, Van Kruijsbergen-Raijmann W, Zwarts MJ. Skeletal muscle ultrasonography: Visual versus quantitative evaluation. *Ultrasound Med Biol*. 2006;32(9):1315–21.
18. Heckmatt J, Leeman S, Dubowitz V. Ultrasound imaging in the diagnosis of muscle disease. *J Pediatr*. 1982;101(656–660).
19. Minnella EM, Awasthi R, Gillis C, Fiore JF, Liberman AS, Charlebois P, et al. Patients with poor baseline walking capacity are most likely to improve their functional status with multimodal prehabilitation. *Surgery*. 2016;160(4):1070–9.
20. ASA Physical Status Classification System [Internet]. ASA Newsletter. Available from: <https://www.asahq.org/resources/clinical-information/asa-physical-status-classification-system>.
21. Tokunaga R, Sakamoto Y, Nakagawa S, Ohuchi M, Izumi D, Kosumi K, et al. CONUT: a novel independent predictive score for colorectal cancer patients undergoing potentially curative resection. *Int J Colorectal Dis*. 2017;32(1):99–106.

22. Ismail C, Zabal J, Hernandez HJ, Woletz P, Manning H, Teixeira C, et al. Diagnostic ultrasound estimates of muscle mass and muscle quality discriminate between women with and without sarcopenia. *Front Physiol.* 2015.
23. Watanabe Y, Yamada Y, Fukumoto Y, Ishihara T, Yokoyama K, Yoshida T, et al. Echo intensity obtained from ultrasonography images reflecting muscle strength in elderly men. *Clin Interv Aging.* 2013;8:993–8.
24. Pecorelli N, Fiore JF, Gillis C, Awasthi R, Mappin-Kasirer B, Niculiseanu P, et al. The six-minute walk test as a measure of postoperative recovery after colorectal resection: further examination of its measurement properties. *Surg Endosc.* 2016 Jun;30(6):2199–206.
25. Marshall KM, Loeliger J, Nolte L, Kelaart A, Kiss NK. Prevalence of malnutrition and impact on clinical outcomes in cancer services: A comparison of two time points. *Clin Nutr.* 2018;1–8.
26. Drew W, Wilson DV, Sapey E. Inflammation and neutrophil immunosenescence in health and disease: Targeted treatments to improve clinical outcomes in the elderly. *Exp Gerontol.* 2018;105:70–7.
27. Fernández-Garrido J, Navarro-Martínez R, Buigues-González C, Martínez-Martínez M, Ruiz-Ros V, Cauli O. The value of neutrophil and lymphocyte count in frail older women. *Exp Gerontol.* 2014;54:35–41.
28. Ventura MT, Casciaro M, Gangemi S, Buquicchio R. Immunosenescence in aging: Between immune cells depletion and cytokines up-regulation. *Clinical and Molecular Allergy.* 2017.