

Masa muscular y grasa corporal: ¿Biomarcadores en pacientes trasplantados pulmonares?

Hugo José Paladini¹, Karim Haddad¹,
Ricardo Lineros Franco¹, Germán
Parra¹, Mariano E. Casciaro²,
Alejandro Beresñak³

1. *Hospital Universitario Dr. René G. Favaloro, Buenos Aires, Argentina*
2. *Instituto de Medicina Traslacional, Trasplante y Bioingeniería (IMeTTYB), Universidad Favaloro-CONICET, Buenos Aires, Argentina.*
3. *Investigaciones Médicas, Buenos Aires Argentina*



CONICET



INVESTIGACIONES MÉDICAS
Centros de Diagnóstico

I M E T T Y B

Introducción

- Los pacientes que reciben un **trasplante pulmonar** presentan diversas patologías, generalmente crónicas
 - Estadío final de su enfermedad.
 - Sin tolerancia al ejercicio.
 - **Malnutrición.**
 - **Pérdida de peso y atrofia muscular.**
- **Hipótesis de trabajo:**
 - **La masa muscular, grasa visceral y grasa subcutánea podrían tener relación con la sobrevida del paciente como post-trasplante.**

Introducción

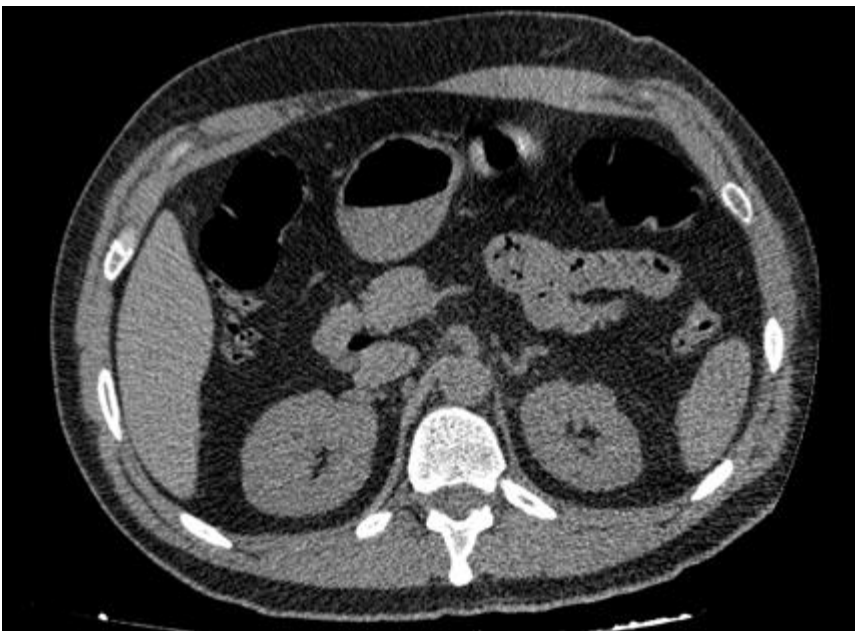
- Modalidad:
 - La TC de tórax se suele hacer de rutina en la evaluación pretrasplante pulmonar
- Antecedentes:
 - Esta hipótesis ha sido probada en trasplantes de otros órganos.
 - Existen trabajos internacionales que evaluaron la masa muscular como factor de riesgo en los pacientes trasplantados.
 - Desconocemos la existencia de trabajos nacionales que hayan evaluado la masa muscular y de trabajos internacionales que hayan estudiado la grasa visceral y subcutánea de TC de tórax como predictores de morbimortalidad en pacientes sometidos a trasplante pulmonar.

Objetivos

- Evaluar en en la TC pretrasplante de los pacientes sometidos a trasplante pulmonar en nuestra institución:
 - La masa muscular (MT).
 - El tejido adiposo intramuscular (IMAT).
 - El tejido adiposo visceral (VAT).
 - El tejido adiposo subcutáneo (SAT).
- Identificar su asociación con:
 - El tiempo de internación.
 - El tiempo en terapia intensiva.
 - El tiempo en asistencia respiratoria mecánica (ARM).
 - La necesidad de re internación.

Materiales y Métodos

- Cohorte:
 - Pacientes de trasplante en nuestra institución entre el 2013 y el 2017.
- Criterio de inclusión:
 - Poseer TC de tórax peritrasplante, que alcanzara vértebras D12 o L1.
 - Contar con una historia clínica completa y un control clínico al menos 1 año posterior al trasplante.
- Variables de normalización:
 - Sexo.
 - Peso y altura.
 - Índice de masa corporal (IMC) .
 - Superficie corporal (BSA).



Corte axial de TC a la altura de D12

Materiales y Métodos

- Procesamiento:
 - Software propio (IM – Sarcopenia) desarrollado para cuantificar MT, IMAT, VAT, SAT.
 - Se registraros superficies absolutas y porcentuales.
- Mediciones:
 - Realizadas por un médico radiólogo y un residente en su último año de formación.
 - Los mismos no contaban con información clínica de los pacientes.

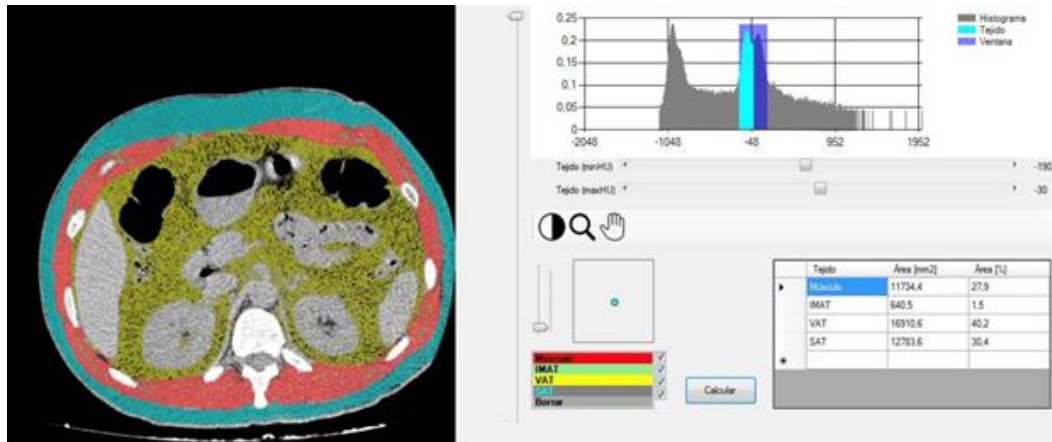


Imagen post-procesada mediante el software IM-Sarcopenia. Para cada tejido se utiliza un color diferente. A la derecha, se ve la cuantificación en milímetros cuadrados y en % de la superficie coloreada total.

Materiales y Métodos

- Se buscó **correlación de estos parámetros respecto tiempo de internación, terapia y tiempo con asistencia respiratoria.**
- Adicionalmente, **se intentó explicar la necesidad de reinternación** de los pacientes trasplantados pulmonares.
- Esta información fue recolectada de manera retrospectiva de las historias clínicas electrónicas de los pacientes.
- Para el análisis estadístico, se estudió la normalidad de las variables mediante el test de Shapiro-Wilk.
- **Las variables sin distribución normal se transformaron logarítmicamente.**
- **Las variables con distribución normal se compararon mediante la prueba t de Student.**
- Para explicar la necesidad de **reinternación** en el primer mes, **se ensayó un modelo de regresión logística.**
- El **nivel de significación** para todos los tests y modelos se fijó en **p = 0,05.**

Resultados

- En el período evaluado se trasplantaron 85 pacientes:
 - 33 contaban con una TC de tórax e historia clínica digital.
 - 15 mujeres y 18 a hombres
 - edad promedio de 45,3 años (rango 18 a 67 años).
- Enfermedades de base:
 - Fibrosis quística (13 casos).
 - Fibrosis pulmonar idiopática (8 casos).
 - Enfisema (4 casos).
 - Otras (9 casos, hipertensión pulmonar, proteinosis alveolar, neumonía intersticios idiopática, rechazo pulmonar, fibrosis pulmonar secundaria, trombocitosis).
- Dos (2) de los pacientes fallecieron dentro de la primer semana postransplante y fueron eliminados de la muestra debido a ser un número que no permitió una estadística comparativa.

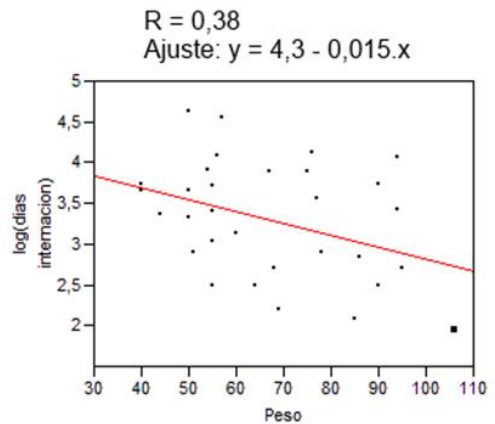
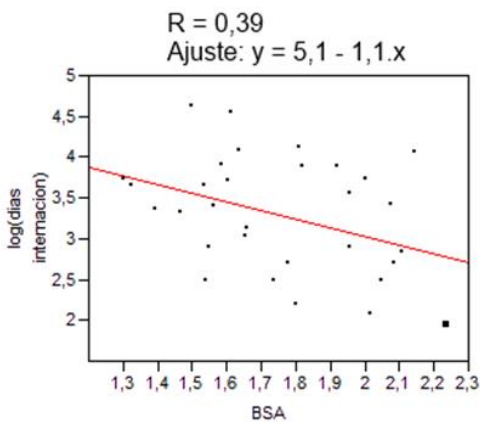
Resultados

- Los días de terapia, internación y ARM no se ajustaron a distribuciones normales (test de Shapiro-Wilk).
- Sí lo hicieron luego de una transformación logarítmica (test de Shapiro-Wilk).
- El logaritmo de los tiempos se usó como variable a explicar en los análisis posteriores.
- Los días de internación resultaron menores en hombres que en mujeres ($p < 0,05$):
 - Hombres: mediana de 18 días (distancia intercuartiles de 29 días)
 - Mujeres: mediana de 39 días (distancia intercuartiles de 27 días).
- Los días en terapia resultaron menores para hombres que mujeres ($p < 0,05$):
 - Hombres: mediana de 8 días (distancia intercuartiles de 12 días)
 - Mujeres: mediana de 25 días (distancia intercuartiles de 32 días).
- No se halló una diferencia significativa en los días en ARM según el sexo ($p = 0,07$).

Resultados

- Los días de internación se asociaron en forma significativa con el peso y BSA del paciente

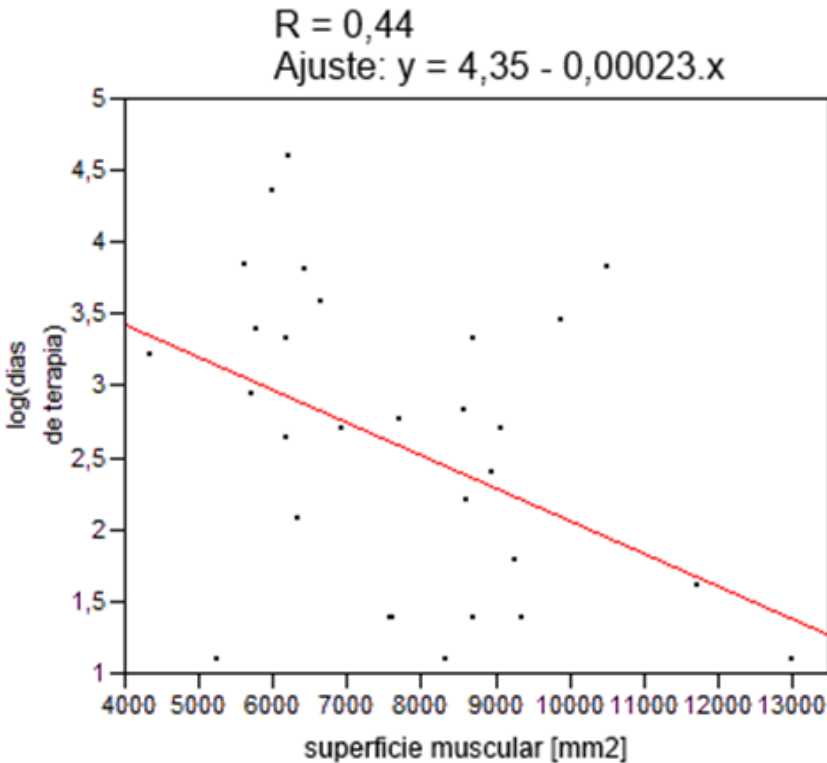
($p < 0,05$ en ambos casos.)



- Esta tendencia no fue significativa con los tiempos de terapia ni ARM.
- No se hallaron asociaciones significativas entre los días de internación, terapia y ARM con la edad, altura o índice de masa corporal del paciente.

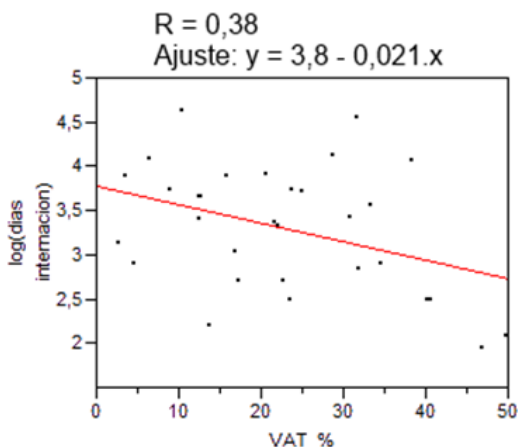
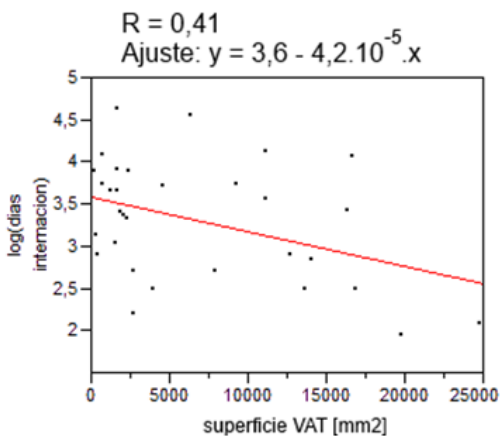
Resultados

- Se verificó que los hombres presentaban mayor peso ($p < 0,05$) y BSA ($p < 0,01$) que las mujeres de nuestra cohorte.
- Explicación: qué componentes del peso aportan más a los menores tiempos de terapia:
 - La superficie muscular se asoció con menores tiempos de terapia ($p < 0,05$)

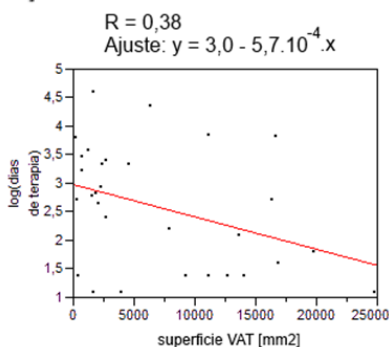
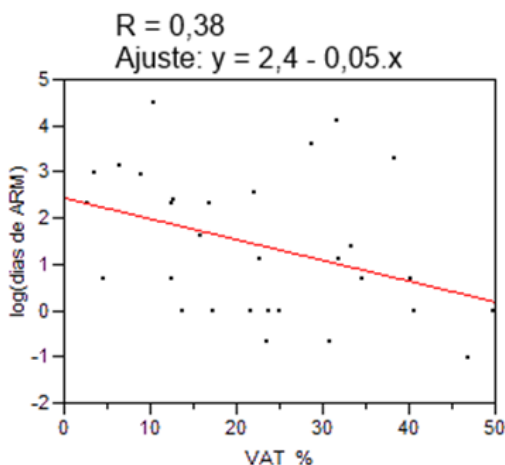
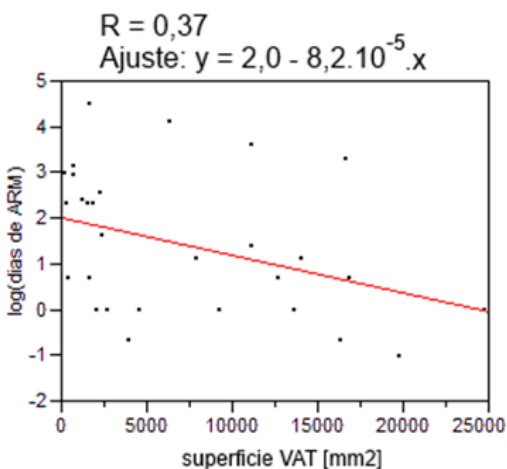


Resultados

- La superficie de VAT se asoció con menores tiempos de internación, terapia y ARM ($p < 0,05$ en todos los casos)



- El porcentaje de VAT también se asoció con el tiempo de internación y ARM ($p < 0,05$ en ambos casos)



Resultados

- No se hallaron asociaciones con SAT o IMAT y ninguno de los tiempos analizados.
- El modelo logístico no pudo explicar de forma estadísticamente significativa la necesidad de reinternación en el primer mes.

Discusión

- El hallazgo de la relación inversa entre masa muscular y tiempo terapia intensiva fue también descrito en trasplante de otros órganos (hígado y riñón).
- Existe un trabajo que se realizó en pacientes trasplantados pulmonares evaluados con TC de tórax:
 - Se evaluó la sarcopenia como factor pronóstico para sobrevivida al año.
 - No demostró que presentaban mayor tiempo de recuperación postoperatoria.
 - No evaluó el impacto de los demás componentes (IMAT, SAT ni VAT).
- Limitaciones:
 - Bajo número de pacientes
 - Población heterogénea.
- En D12/L1, se encuentra menor masa muscular y la grasa visceral variará con:
 - El estado nutricional del paciente
 - El grado de aplanamiento de los diafragmas por el grado de hiperinsuflación.
- Necesidad de evaluar si la relación encontrada entre la grasa visceral y los tiempos de ARM y terapia no están describiendo en realidad una relación entre una menor hiperinsuflación con menores tiempos de ARM y terapia.

Bibliografía

- Studer SM, Levy RD, McNeil K, Orens JB. Lung transplant outcomes: a review of survival, graft function, physiology, health-related quality of life and cost effectiveness. *Eur Respir J*. 2004;24:674–685
- Mathur S, Janaudis-Ferreira T, Wickerson L, Singer LG, Patcai J, Rozenberg D, Blydt-Hansen T, Hartmann EL, Haykowsky M, Helm D, High K, Howes N, Kamath BM, Lands L, Marzolini S, Sonnenday C: Meeting report: consensus recommendations for a research agenda in exercise in solid organ transplantation. *Am J Transplant* 2014;14:2235-2245.
- Englesbe MJ, Patel SP, He K, et al. Sarcopenia and mortality after liver transplantation. *J Am Coll Surg* 2010;211:271-8.
4 Streja E, Molnar MZ, Kovesdy CP, et al. Associations of pretransplant weight and muscle mass with mortality in renal transplant recipients. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011;6:1463-73.
- Lee S, Paik H, Hamm S, Lee C, et al. Sarcopenia of thoracic muscle mass is not a risk factor for survival in lung transplant recipients *J Thorac Dis* 2016;8(8):2011-2017
- Boutin R, Yao L, Canter R, Lenchik L. Sarcopenia: Current Concepts and Imaging Implications *AJR* 2015; 205:W255–W266
- Mathur S, Levy RD, Reid WD. Skeletal Muscle Strength and Endurance in Recipients of Lung Transplants. *Cardiopulmonary Physical Therapy Journal*. 2008;19(3):84-93.