



**FRESENIUS
KABI**

caring for life

BiblioM@il GEROS

Impacto de la sarcopenia en la evolución
clínica de pacientes con COVID-19

Joan Trabal, DN, PhD

Servicio de Endocrinología y Nutrición
del Hospital Clínic de Barcelona.

MAYO 2022





ÍNDICE



Impacto de la sarcopenia en la evolución clínica de pacientes con COVID-19

3

El **autor** de la búsqueda bibliográfica y contenido de **BiblioM@il GEROS** es **Joan Trabal, DN, PhD**, Dietista-nutricionista en el Servicio de Endocrinología y Nutrición del Hospital Clínic de Barcelona.



Impacto de la sarcopenia en la evolución clínica de pacientes con COVID-19

Joan Trabal, DN, PhD

La sarcopenia, definida como un trastorno progresivo y generalizado del músculo esquelético, se asocia con una mayor probabilidad de resultados clínicos adversos. Actualmente, la sarcopenia se considera una enfermedad muscular caracterizada principalmente por una pérdida de fuerza muscular, además de una disminución de la cantidad y la calidad del músculo esquelético. La sarcopenia puede observarse en situaciones fisiológicas como la edad avanzada (sarcopenia primaria), o en procesos patológicos o adicionales al envejecimiento (sarcopenia secundaria), tales como enfermedades sistémicas asociadas a procesos inflamatorios.

La enfermedad por coronavirus de 2019 (COVID-19) es una enfermedad infecciosa causada por el SARS-CoV-2. Se manifiesta de manera variable, pudiendo causar desde síntomas leves hasta enfermedad grave. Se han identificado tres grupos de síntomas comunes: un grupo de síntomas respiratorios, entre ellos dificultad respiratoria; un grupo de síntomas musculoesqueléticos con dolor muscular y articular, además de fatiga; y un grupo de síntomas digestivos que pueden incluir vómitos y diarrea. Globalmente, menos del 15% de los pacientes presentan síntomas graves (e.g. disnea, hipoxia) y alrededor del 5% síntomas críticos (e.g. insuficiencia respiratoria, disfunción multiorgánica). De todas maneras, cabe destacar que los pacientes de mayor edad y los que presentan comorbilidades subyacentes tienen un

mayor riesgo de desarrollar complicaciones graves.

Como se ha comentado previamente, la sarcopenia se asocia a peores resultados clínicos adversos, como una mayor incidencia de neumonía adquirida en la comunidad, mayor riesgo de infecciones y menor supervivencia en varios tumores sólidos y otras enfermedades. De la misma manera que la edad avanzada y ciertas comorbilidades se consideran factores de riesgo de infección y mortalidad por COVID-19, se ha observado que los pacientes con sarcopenia presentan compromiso de la fuerza muscular respiratoria y la función respiratoria. Siendo estos, elementos adversos en el tratamiento de la neumonía grave y el síndrome de dificultad respiratoria aguda.

Estas evidencias respaldan parcialmente la hipótesis de un impacto negativo de la sarcopenia en el resultado clínico de los pacientes con COVID-19, por lo que ha sido investigada en diversos estudios realizados durante la evolución de la pandemia. De forma inversa, la COVID-19 podría considerarse como un factor de riesgo para la aparición y la progresión de la sarcopenia debido a la reducción de la actividad física y a una posible ingesta inadecuada de proteínas causada por los períodos de confinamiento o ingresos hospitalarios.

Dada el amplio uso de imágenes de Tomografía Computerizada (TC) de tórax en el triaje y seguimiento de pacientes con COVID-19, esta información se ha utilizado para valorar la masa muscular en tres artículos publicados recientemente. En el primero de estos artículos, un estudio multicéntrico observacional retrospectivo, Schiaffino et al. valoraron a 552 pacientes hospitalizados por COVID-19 con una mediana de edad de 65 años (IQR, 54-75). El objetivo del estudio consistió en investigar la posible contribución del estado muscular en la predicción de ingreso y alta en UCI y mortalidad. La medida del área del músculo esquelético se realizó mediante imágenes axiales de TC en los niveles vertebrales T5 y T12. Los resultados se compararon con cuatro modelos diferentes en los que se incluían los valores de sexo, edad e índice de masa corporal, pero cada uno de ellos se centraba en un grupo diferente de variables. Los resultados mostraron como la medida del área del músculo esquelético para el modelo 3 (estado muscular y características del TC de tórax) tuvo la OR más alta y estadísticamente significativa tanto para el ingreso en la UCI (OR = 4.8; 95% CI = 2.7-8.5; $p < 0.001$) como para la mortalidad (OR = 2.3; 95% CI = 1.0-2.9; $p = 0.03$). Estos resultados también se reprodujeron en el otro modelo que incluía el estado muscular, modelo 4 (variables clínicas, estado muscular y características del TC de tórax).

De manera similar, Menozzi et al. publican este mismo año 2022 un estudio observacional retrospectivo en 272 pacientes hospitalizados por COVID-19 en la primera y segundas olas epidémicas. El objetivo del estudio fue el de investigar la prevalencia de sarcopenia y la posible relación entre esta y los resultados clínicos adversos (riesgo de ingreso en UCI y mortalidad) en estos pacientes. En este caso, la medida del área del músculo esquelético se hizo a nivel de la doceava vértebra dorsal (D12) mediante TC. Con una mediana de edad de 71 años (IQR, 61-78), la prevalencia de sarcopenia fue del 41.5%. Durante las dos

olas epidémicas, la prevalencia de sarcopenia fue del 57,9% en la primera ola frente al 21,6% en la segunda ola ($p < 0,00001$). Siendo la mortalidad diferente entre el grupo de la primera ola y el de la segunda: 14,8% vs 26,5%, respectivamente ($p < 0,0211$). Al evaluar el impacto pronóstico de la composición corporal, se encontró una asociación significativa entre la sarcopenia y un mal resultado clínico durante la primera ola (HR = 2.29; 95% CI = 1.22-4.30; $p < 0,01$). Tras ajustar las covariables de edad, sexo y comorbilidades, el análisis multivariante confirmó que la sarcopenia era el único factor pronóstico independiente en términos de resultado clínico adverso durante la primera ola (HR = 2.29, 95% CI = 1.17-4.49; $p = 0,0162$). Dicha asociación no se encontró durante la segunda ola.

En un estudio de cohortes retrospectivo, Kim et al. investigaron la asociación entre la sarcopenia basal y el tiempo de estancia hospitalaria y la supervivencia en 121 pacientes hospitalizados por COVID-19. La estimación del índice de músculo esquelético se realizó a partir de la imagen de TC más cercana al borde inferior del cuerpo vertebral T12. Del total de pacientes, con una mediana de edad de 62 años (IQR, 49-75), el 24% presentaban sarcopenia. La sarcopenia fue más frecuente en los pacientes con mayor tiempo de estancia hospitalaria respecto a aquellos con tiempos de hospitalización menores (28.8% vs 12.7%; $p = 0.035$), considerándose que tenía un efecto independiente al predecir la duración de la estancia hospitalaria de manera significativa (aHR = 0.47; 95% CI = 0.23-0.96). Los pacientes con sarcopenia fueron de edad más avanzada, presentando este subgrupo de pacientes mayor gravedad de la enfermedad y un tiempo superior de estancia hospitalaria respecto a los individuos sin sarcopenia. Además, la sarcopenia basal tendió a asociarse con una mortalidad elevada, aunque sin significación estadística (aHR = 3.80; 95% CI = 0.48-30.26).

A diferencia de los estudios anteriores, Cheval et al. investigaron la asociación entre fuerza muscular y la gravedad en sujetos con COVID-19, en un estudio de diseño longitudinal donde se analizaron los datos de individuos mayores de 50 años que habían contestado al cuestionario SHARE COVID-19. Las preguntas incluían el haber sido positivo para SARS-CoV-2, si la infección había dado lugar a hospitalización y diversos factores de riesgo para COVID-19 como enfermedad cardiovascular o respiratoria. La fuerza de prensión de la mano se utilizó como indicador de fuerza muscular. En el análisis se examinó la asociación entre la fuerza muscular y la hospitalización por COVID-19 más allá de la influencia de los factores de riesgo establecidos para esta. Se incluyeron 3600 individuos, de los cuales 316 (8.8%) fueron positivos para SARS-CoV-2 (edad promedio: 69) y 83 (2.3%) fueron hospitalizados por COVID-19 (edad promedio: 73). El análisis mostró que una mayor fuerza de agarre estaba asociada con un menor riesgo de hospitalización por COVID-19 (OR = 0.64; 95 CI = 0.45-0.92; $p = 0.015$). La OR fue más de dos veces superior en los individuos con una fuerza de agarre más débil en comparación a aquellos con una fuerza de agarre más fuerte. Los resultados también mostraron que los individuos de edad avanzada tenían mayor riesgo de hospitalización comparado con individuos más jóvenes (OR = 1.70; 95% CI = 1.32-2.20, $p < 0.001$).

En los pacientes con COVID-19, la edad avanzada y varias comorbilidades preexistentes se han asociado a un mayor riesgo de muerte. Los estudios presentados muestran cómo el deterioro del estado muscular parece ser un factor pronóstico negativo independiente de mayor tiempo de estancia hospitalaria, ingreso en UCI y mortalidad. De la misma manera, la fuerza muscular baja también se asoció a mayor riesgo de hospitalización por COVID-19 grave, independientemente de otros factores de riesgo. Los resultados de estos estudios podrían explicarse por el papel esencial del músculo en la

salud y la enfermedad, trabajos previos han mostrado como la sarcopenia afecta negativamente a la función motora y respiratoria. Por otra parte, procesos como la desnutrición, la inmovilización prolongada durante la hospitalización o la necesidad de ventilación mecánica, conjuntamente al perfil proinflamatorio inducido por la sarcopenia (que interactuaría con la tormenta de citoquinas desencadenada por la infección grave por el SARS-CoV-2), podrían condicionar la respuesta inmunitaria y la evolución del paciente. Cabe destacar el hecho de que en los individuos de edad avanzada con COVID-19 aumenta el riesgo de sarcopenia aguda. Por lo tanto, podría producirse un círculo vicioso entre la sarcopenia y la COVID-19, en el que la sarcopenia aumenta la gravedad de la COVID-19, lo que a su vez podría desencadenar más sarcopenia, afectando así negativamente la evolución de estos pacientes.

Por otra parte, el rol de la valoración de la masa muscular mediante TC podría ampliarse más allá del uso en el triaje y monitorización de la COVID-19, a un uso en la predicción de resultados clínicos adversos, conjuntamente con la valoración de la fuerza muscular. Esto permitiría realizar una evaluación diagnóstica y pronóstica simultánea.

Hay que tener en cuenta que estos estudios presentan diversas limitaciones, siendo la más importante el hecho de que el diagnóstico de la sarcopenia se estableció únicamente basándose en la baja masa muscular o la baja fuerza muscular, sin poder tener en cuenta ambos parámetros a la vez. Por otra parte, la medida de la masa muscular mediante TC se efectuó en diferentes localizaciones sin puntos de corte bien establecidos. Finalmente, la mayoría de estudios presentan una metodología observacional y retrospectiva, por lo que se requerirán estudios prospectivos que respalden los resultados.

CONCLUSIONES

Los estudios presentados muestran cómo la baja masa muscular se asocia de modo independiente a resultados clínicos adversos como el ingreso en UCI, un mayor tiempo de estancia hospitalaria y mortalidad intrahospitalaria. De la misma forma, la fuerza muscular se asocia de forma independiente con el riesgo de COVID-19 grave.

Por otro lado, el hecho de que los individuos de mayor edad con sarcopenia presenten mayor riesgo de hospitalización y un aumento en el tiempo de estancia hospitalaria, sería indicativo de que no todas las personas ancianas tienen el mismo riesgo de presentar resultados clínicos adversos. Esto mostraría

que el curso clínico de la COVID-19 en pacientes de edad avanzada difiere según su estado de fragilidad, destacando la necesidad de tener en cuenta indicadores de fragilidad previamente omitidos en el diagnóstico y el tratamiento de la COVID-19.

Finalmente, los resultados ponen de manifiesto que la fuerza y la masa muscular deberían considerarse factores importantes a controlar en los pacientes con COVID-19. La evaluación de la sarcopenia podría ayudar a mejorar la precisión de las puntuaciones compuestas utilizadas para predecir la gravedad de la enfermedad.

REFERENCIAS

Schiaffino A, Albano D, Cozzi A, et al. CT-derived Chest Muscle Metrics for Outcome Prediction in Patients with COVID-19. *Radiology*. 2021;300(2):E328-E336.

Menozzi R, Valoriani F, Prampolini F, et al. Impact of sarcopenia in SARS-CoV-2 patients during two different epidemic waves. *Clin Nutr ESPEN*. 2022;47:252-259.

Kim JW, Yoon JS, Kim EJ, et al. Prognostic Implication of Baseline Sarcopenia for Length of Hospital Stay and Survival in Patients With Coronavirus Disease 2019. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2021;76(8):e110-e116.

Cheval B, Sieber S, Maltagliati S, et al. Muscle strength is associated with COVID-19 hospitalization in adults 50 years of age or older. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2021;12(5):1136-1143.