

Levocarnitina y la Progresión de Sarcopenia en Pacientes con Cirrosis Hepática

Resumen objetivo elaborado
sobre la base del artículo

Levocarnitine Use Is Associated with Improvement in Sarcopenia in Patients with Liver Cirrhosis

de

Hiramatsu A, Aikata H, Chayama K y colaboradores

integrantes de

Hiroshima University, Hiroshima, Japón

El artículo original, compuesto por 8 páginas, fue editado por

Hepatology Communications

3(3):348-355, Ene 2019



La pérdida de masa y fuerza del músculo esquelético es frecuente y tiene consecuencias graves en pacientes con cirrosis hepática. La administración de levocarnitina en dosis altas puede suprimir la progresión de la sarcopenia en estos casos, y esto se asocia con disminución de la hiperamonemia.

Introducción

La pérdida de masa y fuerza del músculo esquelético, conocida como sarcopenia, es frecuente en pacientes con cirrosis hepática (CH) y compromete la supervivencia, la calidad de vida y el resultado del trasplante hepático. La levocarnitina (L-carnitina) tiene un papel importante en el transporte y metabolismo de los ácidos grasos, y regula diversos procesos enzimáticos. Se ha demostrado que la suplementación de este compuesto es beneficiosa para la salud y reduce el estrés oxidativo, la inflamación, la fatiga y la sarcopenia en las personas de edad avanzada y en pacientes con enfermedades crónicas. No obstante, el efecto de la L-carnitina sobre la sarcopenia en sujetos con CH aún no se ha dilucidado.

El propósito de este estudio fue analizar los efectos de la L-carnitina sobre la sarcopenia y el nivel de amoníaco sérico en pacientes con CH.

Métodos

Los autores de este estudio, realizado en Japón, evaluaron de forma retrospectiva los datos de 52 pacientes con diagnóstico confirmado de CH que fueron tratados con L-carnitina por encefalopatía hepática, hiperamonemia, calambres musculares o una combinación de estas afecciones durante más de 3 meses, entre febrero de 2013 y junio de 2017. Los participantes se sometieron a una tomografía computarizada antes y durante la suplementación con L-carnitina. La dosis de L-carnitina fue seleccionada por el médico tratante y varió de 300 a 3000 mg/día. La evaluación de la masa muscular esquelética y el diagnóstico de sarcopenia se basaron en imágenes de tomografía computarizada del área transversal de los músculos esqueléticos a nivel de la tercera vértebra lumbar. Se calculó la tasa de cambio del índice del músculo esquelético (IME) por año (Δ IME/año) en cada paciente, así como la relación entre la Δ IME/año y parámetros,

como edad, sexo, reserva funcional hepática, sarcopenia y dosis de L-carnitina. El $\text{IME} \leq 42 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ en varones y $\leq 38 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ en mujeres se estableció como el valor umbral para el diagnóstico de sarcopenia. Los factores asociados con el cambio en la masa muscular se identificaron con análisis univariado y multivariado.

Resultados

Se incluyeron 32 varones y 20 mujeres; la mediana de edad fue de 72 años (rango 48-85). La mediana del índice de masa corporal y el IME fueron $22.5 \text{ kg}/\text{m}^2$ (rango 17.1-38.6) y $42.1 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ (rango 32.2-72.3), respectivamente. La etiología de la enfermedad hepática fue infección por el virus de la hepatitis B ($n = 8$), infección por el virus de la hepatitis C ($n = 23$), alcoholismo ($n = 11$) y otras etiologías ($n = 10$). Según la clasificación de Child-Pugh (pronóstico de la enfermedad hepática crónica), 14, 29 y 9 pacientes presentaban enfermedad bien compensada (Clase A), compromiso funcional significativo (Clase B) y enfermedad descompensada (Clase C), respectivamente. El 54% ($n = 28$) de los pacientes tenían carcinoma hepatocelular al inicio del estudio. Un total de 19 (36.5%) participantes presentaba sarcopenia. La mayoría de los individuos ($n = 48$; 92%) recibía aminoácidos de cadena ramificada al momento de iniciar la suplementación con L-carnitina. La mediana de la dosis diaria y la duración del tratamiento con L-carnitina fueron 1274 mg/día y 348 días, respectivamente. No se registraron eventos adversos asociados con la administración de L-carnitina. El peso corporal, el índice de masa corporal y el IME fueron significativamente menores en los sujetos con sarcopenia que en los sujetos sin sarcopenia. Además, la dosis de L-carnitina, el recuento de leucocitos y el recuento de plaquetas fueron significativamente mayores en el grupo con sarcopenia que en el grupo sin sarcopenia.

La mediana de la Δ IME/año para todos los pacientes fue de -0.22% (rango -37.4% a 41.2%); esto indica que la sarcopenia aumentó en algunos pacientes y disminuyó en otros. No hubo diferencias significativas en los valores de la Δ IME/año en las clases A (5.2%), B (-1.7%) y C (1.2%) de Child-Pugh. Tampoco hubo una relación significativa entre la Δ IME/año y el sexo (-1.94% para varones y 2.73% para mujeres), la edad (-1.11% para sujetos < 72 años y 1.53% para individuos \geq 72 años), el índice de masa corporal (-4.77% en personas con < 22.5 kg/m² y 1.96% en aquellas con \geq 22.5 kg/m²) y la sarcopenia (1.24% en sujetos con sarcopenia y -1.74% en aquellos sin sarcopenia).

La mitad de los pacientes (n = 26) demostraron aumento de la masa muscular (Δ IME/año \geq 0) después del tratamiento con L-carnitina. El análisis univariado indicó una relación estrecha entre el aumento de la masa muscular y la dosis alta de L-carnitina (\geq 1274 mg/día). En el análisis multivariado, la L-carnitina en dosis alta (*odds ratio* = 4.812; intervalo de confianza del 95%: 1.233 a 18.784; p = 0.024) fue un factor independiente y significativo del aumento de la masa muscular. Para un análisis más detallado, los pacientes fueron divididos en dos grupos según la dosis de L-carnitina que recibieron. El porcentaje de sujetos que demostraron aumento de la masa muscular fue significativamente mayor en el grupo que recibió L-carnitina en dosis alta (\geq 1274 mg/día), en comparación con el grupo que recibió dosis baja (< 1274 mg/día) (65% frente a 35%; p = 0.027). Este hallazgo sugiere que el tratamiento con L-carnitina en dosis altas aumenta la masa muscular en pacientes con CH. Además, la administración de L-carnitina provocó una reducción significativa y gradual en los niveles séricos de amoníaco a los 3 y 12 meses. En el grupo de dosis baja, los niveles séricos de amoníaco después de la administración de L-carnitina tendieron a disminuir, pero la diferencia no fue estadísticamente significativa en comparación con el valor inicial. Por el contrario, el nivel de amoníaco sérico 12 meses después de la administración de L-carnitina en dosis altas fue significativamente menor que el valor basal (p = 0.013) en el grupo de pacientes con dosis alta.

Discusión

Estos resultados sugieren que la administración de L-carnitina reduce la pérdida de masa muscular y tiene un efecto

terapéutico sobre la sarcopenia, en pacientes con CH. En particular, el aumento de la masa muscular se correlacionó de forma significativa con la administración de L-carnitina en dosis altas. El porcentaje de sujetos con CH que demostraron mejoría en la masa muscular fue menor en el grupo tratado con dosis baja de L-carnitina, en comparación con el grupo que recibió dosis alta de este compuesto. La sarcopenia en pacientes con CH es un proceso multifactorial provocado por la reducción en la síntesis de proteínas, el aumento en la proteólisis, o ambos. Además, está acompañado de hiperamonemia; niveles bajos de aminoácidos de cadena ramificada, testosterona y hormona de crecimiento, y niveles altos de citoquinas inflamatorias. La hiperamonemia en el músculo esquelético contribuye a la sarcopenia en pacientes con CH. Diversas investigaciones informan que la L-carnitina reduce la concentración sérica de amoníaco y las alteraciones musculares provocadas por la hiperamonemia. Los resultados de este estudio corroboran esta afirmación. Es posible que la administración de L-carnitina detenga la sarcopenia al reducir los niveles de amoníaco en sangre. La Δ IME/año no se asoció con factores demográficos y clínicos, lo cual puede deberse al número reducido de sujetos incluidos. Los aminoácidos de cadena ramificada se utilizan para evitar la sarcopenia, pero en este estudio estos no contribuyeron al aumento de la masa muscular en pacientes con CH. No hay consenso sobre la dosis adecuada de L-carnitina para los pacientes con CH, y los efectos beneficiosos de esta sustancia sobre la sarcopenia fueron notorios cuando se administró en dosis altas (\geq 1274 mg/día). La dosis de L-carnitina de entre 1500 a 3000 mg/día para pacientes con CH parecer ser adecuada y clínicamente beneficiosa.

Las limitaciones más importantes de esta investigación son la falta de un grupo control, el número reducido de participantes, el diseño retrospectivo y el hecho de no utilizar una dosis específica de L-carnitina.

Conclusiones

La administración de L-carnitina suprime la progresión de la sarcopenia, en una relación dependiente de la dosis, y disminuye la hiperamonemia en pacientes con CH. Se necesitan estudios adicionales para corroborar estos datos y determinar la seguridad, la eficacia, la dosis óptima y la duración del tratamiento con L-carnitina.