



## Trabajo Original

Valoración nutricional

### Frecuencia de la sarcopenia, la caquexia y los factores asociados en los pacientes con enfermedad renal crónica en terapia dialítica

*Frequency of sarcopenia, cachexia, and associated factors in patients with chronic kidney disease in dialysis treatment*

Edilene Maria de Oliveira<sup>1</sup>, Renata Pereira da Silva<sup>1</sup>, Maria da Conceição Chaves de Lemos<sup>2</sup>, Maria Goretti Pessoa de Araújo Burgos<sup>2</sup>, Denise Maria Nascimento Costa<sup>3</sup> y Regiane Maio<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Programa de Residência Multiprofissional Integrada em Saúde. Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE). Recife (PE), Brasil. <sup>2</sup>Departamento de Nutrición. Universidade Federal de Pernambuco (UFPE). Recife (PE), Brasil. <sup>3</sup>Servicio de Nefrología. Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE). Recife (PE), Brasil

#### Resumen

**Introducción:** la sarcopenia y la caquexia son síndromes que producen una reducción de la masa muscular esquelética y que se asocian al proceso de envejecimiento y a muchas enfermedades crónicas.

**Objetivo:** verificar la frecuencia de la sarcopenia, la caquexia y los factores asociados en pacientes en tratamiento dialítico.

**Metodología:** estudio transversal realizado en dos centros de tratamiento dialítico de Recife entre marzo y septiembre de 2016. El diagnóstico de sarcopenia se realizó según el criterio del Consenso Europeo de Sarcopenia, mientras que el de caquexia se hizo por el criterio de la Society for Cachexia and Wasting Disorders (SCWD). Las variables de asociación fueron demográficas (sexo y edad), analíticas (proteína C-reactiva, albúmina sérica, hemoglobina, paratohormona y creatinina sérica) y antropométricas: índice de masa corporal (IMC), circunferencia del brazo (CB), circunferencia muscular del brazo (CMB) y pliegue cutáneo tricipital (PCT).

**Resultados:** se estudió a 66 pacientes: el 43,9 % eran hombres y el 56,1 % mujeres, con una media de edad de 53,15 ± 15,24 años. El 43,9 % eran ancianos. La sarcopenia estuvo presente en el 59,1 % de los pacientes y, entre estos, el 15,2 % presentaban sarcopenia grave. La pre-sarcopenia se verificó en el 4,5 %. En cuanto a la caquexia, se diagnosticó en el 15,2 %. Las variables asociadas a la sarcopenia fueron la albúmina sérica reducida ( $p = 0,013$ ) y la caquexia ( $p = 0,039$ ); las relacionadas con la caquexia fueron el sexo femenino ( $p = 0,036$ ) y el IMC ( $p < 0,001$ ).

**Conclusión:** la principal constatación es la elevada frecuencia de la sarcopenia en los pacientes que realizan terapia dialítica. En los pacientes estudiados, la sarcopenia se asoció significativamente a la disminución de la albúmina sérica. La albúmina sérica reducida es un predictor de mortalidad en los pacientes en terapia renal sustitutiva. La frecuencia de la sarcopenia fue elevada en los pacientes estudiados. De este modo, las herramientas actualmente disponibles para evaluar la masa y la fuerza muscular deben aplicarse en la medida de lo posible en la práctica clínica, viabilizando la incorporación de las intervenciones preventivas y terapéuticas apropiadas.

#### Palabras clave:

Sarcopenia.  
Caquexia. Terapia de sustitución renal.  
Enfermedad renal crónica.

Recibido: 19/11/2019 • Aceptado: 27/04/2020

*Conflicto de Interés:* no hay ningún conflicto de interés ni ningún tipo de relación económica.

*Agradecimientos:* damos las gracias a todos los pacientes que participaron en la investigación.

Oliveira EM, Silva RP, Lemos MCC, Burgos MGPA, Costa DMN, Maio R. Frecuencia de la sarcopenia, la caquexia y los factores asociados en los pacientes con enfermedad renal crónica en terapia dialítica. *Nutr Hosp* 2020;37(6):1157-1165

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.02954>

#### Correspondencia:

Edilene Maria de Oliveira. Programa de Residência Multiprofissional Integrada em Saúde. Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE). Rua Mamede Simões nº 115, Boa vista. CEP: 50.050.570 Recife/PE, Brasil  
e-mail: [edilene\\_oliveiraj@hotmail.com.br](mailto:edilene_oliveiraj@hotmail.com.br)

## Abstract

**Introduction:** sarcopenia and cachexia are syndromes that result in a reduction of skeletal muscle mass, being associated with the aging process and many chronic diseases.

**Objective:** to assess the frequency of sarcopenia as well as of cachexia and their associated factors in patients in dialysis treatment.

**Methodology:** a cross-sectional study conducted in two dialysis treatment centers in Recife between March and September 2016. The diagnosis of sarcopenia was made according to the criteria issued by the Sarcopenia European Consensus, while that of cachexia was made in consonance with the Society for Cachexia and Wasting Disorders (SCWD). The association variables were demographic (age and sex), laboratory (C-reactive protein, serum albumin, hemoglobin, parathyroid hormone, serum creatinine), and anthropometric indicators (body mass index BMI, arm circumference AC, midarm muscular circumference MMC, triceps skinfold thickness TST).

**Results:** the study involved 66 patients, 43.9 % men, 56.1 % women, with a mean age of  $53.15 \pm 15.24$  years; 43.9 % were elderly subjects. Sarcopenia occurred in 59.1 % of patients; of these, 15.2 % presented with severe sarcopenia. Pre-sarcopenia was found in 4.5 %. With regard to cachexia, 15.2 % were diagnosed with this syndrome. The variables associated with sarcopenia were reduced serum albumin ( $p = 0.013$ ) and cachexia ( $p = 0.039$ ), and those associated with cachexia were female gender ( $p = 0.036$ ) and BMI ( $p < 0.001$ ).

**Conclusion:** the main finding of the present study was the high frequency of sarcopenia found in patients on treatment with dialysis. In the patients studied, sarcopenia was significantly associated with a decrease in serum albumin. Reduced serum albumin is a predictor of mortality in patients on renal replacement therapy. A high frequency of sarcopenia has been observed among study patients. Thus, the tools currently available to assess muscle mass and muscle strength should be implemented as much as possible in clinical practice to enable the incorporation of appropriate preventive and therapeutic interventions.

### Keywords:

Sarcopenia. Cachexia. Renal replacement therapy (RRT). Chronic kidney disease.

## INTRODUCCIÓN

La terapia dialítica provoca varias alteraciones nutricionales y metabólicas que contribuyen al desarrollo de una desnutrición energético-proteica; entre esos factores resaltan la ingesta alimentaria insuficiente, los trastornos gastrointestinales, el síndrome urémico, la anorexia resultante del cúmulo de metabolitos urémicos, disturbios hormonales como la elevación del glucagón, la leptina, el cortisol y la parathormona (PTH), la resistencia a las hormonas anabólicas, la acidosis metabólica y la inflamación crónica (1), además de la caquexia en la enfermedad renal crónica o ERC (2).

La caquexia y la sarcopenia son síndromes que generan una reducción de la masa muscular esquelética y se asocian al proceso de envejecimiento y a muchas enfermedades crónicas (2). A pesar de algunas semejanzas, existen diferencias fisiopatológicas entre esos procesos, lo que lleva a diferencias entre los términos sarcopenia y caquexia en cuanto a sus diversas características. En la sarcopenia, no siempre hay pérdida de masa corporal, pérdida del apetito y disminución de la ingesta alimentaria, al contrario de lo que sucede en la caquexia (3,4).

La sarcopenia se asocia a las fases de la enfermedad renal crónica (ERC), siendo más grave cuanto peor es la función renal, pero parece no asociarse a la modalidad de terapia dialítica (2,5). Se encontraron otros factores asociados a este síndrome, resaltándose la interleucina 6 y la proteína C-reactiva, que contribuyen a la disminución de la masa y la fuerza muscular en los pacientes con ERC terminal (6).

Se considera que la caquexia está dentro del tipo de desnutrición que se produce en las enfermedades crónicas, la denominada desnutrición con inflamación sistémica, caracterizada por pérdida de peso no deseada asociada a inflamación y disminución de la masa muscular, con o sin pérdida de grasa corporal (7).

La sarcopenia con grasa corporal normal o aumentada se observa en la mayoría de los pacientes con ERC. La reducción de la musculatura esquelética puede suceder independientemente de la pérdida de grasa corporal y, cuando hay pérdida de músculo y aumento concomitante de la grasa, esa situación se caracteriza por sobrepeso u obesidad sarcopénica. Mientras que el deterioro del balance energético afecta principal e inicialmente al tejido adiposo y la masa grasa, las hormonas catabólicas, la inactividad y la ingestión proteica insuficiente son las principales causas de la sarcopenia en el anciano y en los enfermos crónicos (2,3,5).

La sarcopenia es de origen primario cuando está asociada solo al proceso de envejecimiento, y secundaria cuando está relacionada con otros factores como: inactividad, desnutrición, caquexia, ingestión proteica y calórica deficiente, trastornos gastrointestinales, procesos inflamatorios, alteraciones endocrinas y enfermedades crónicas no transmisibles como la ERC. Con todo, es difícil distinguir la sarcopenia primaria de la secundaria, pues el 90-95 % de los ancianos tienen al menos una enfermedad crónica, y el 70-75 % tienen dos o más comorbilidades crónicas (2,3,5,6).

La caquexia asociada a la ERC se diagnostica y se trata poco. Por ello se necesitan estudios que evalúen la frecuencia de esta afección a fin de enfatizar la importancia de su detección precoz, que viabilizaría la incorporación, en la práctica clínica, de intervenciones preventivas y terapéuticas apropiadas. Igualmente es relevante el diagnóstico precoz de la sarcopenia y sus factores asociados, dado que tanto la sarcopenia como la caquexia elevan el riesgo de morbimortalidad, comprometen la calidad de vida y generan costos elevados a los servicios de salud (4,5). El presente estudio tiene como objetivo verificar la frecuencia de la sarcopenia, la caquexia y los factores asociados en pacientes con ERC en terapia dialítica.

## MÉTODOS

### POBLACIÓN DEL ESTUDIO

Este es un estudio transversal con pacientes en terapia dialítica atendidos en dos centros públicos de tratamiento: el Hospital de Clínicas de la Universidad Federal de Pernambuco (HC/UFPE) y la Clínica Multirim, en la ciudad de Recife, Pernambuco (PE), Brasil. La muestra la compusieron todos los pacientes en tratamiento que cumplieron los criterios de elegibilidad de la investigación durante el período de marzo a septiembre de 2016. Se incluyeron pacientes en hemodiálisis y diálisis peritoneal, de ambos sexos y de edad igual o mayor de 20 años. Se excluyeron aquellos que estaban realizando terapia dialítica desde hacía menos de tres meses, los internados, los trasplantados renales, los discapacitados usuarios de silla de ruedas, los discapacitados visuales, los individuos con miembros superiores y/o inferiores amputados, y las gestantes. También se excluyeron los pacientes que presentaban algún proceso infeccioso agudo o crónico, con gripe/resfriado y con presencia concomitante de otras enfermedades que pudieran afectar al estado nutricional y/o a la respuesta inflamatoria sistémica. Esta investigación se efectuó tras la aprobación del Comité de Ética en Investigación de la Universidad Federal de Pernambuco (CAAE: 51703115.90000.5208).

### MEDICIONES DE LA MASA, LA FUERZA Y EL DESEMPEÑO MUSCULAR, Y EVALUACIÓN DE LA SARCOPENIA

Para diagnosticar la sarcopenia se utilizó el criterio del Consenso Europeo de Sarcopenia, que tiene en cuenta la presencia de tres elementos: masa muscular (MM), fuerza muscular (FM) y desempeño muscular (DM) (6). El índice de masa muscular esquelética (IME) se obtuvo por medio de la bioimpedancia (BIA) tetrapolar, utilizando un dispositivo Maltrom® modelo 906, con la ecuación propuesta por Janssen y cols. (2000) (8), que calcula la masa muscular esquelética absoluta (kg) dividida por la altura al cuadrado (m<sup>2</sup>), posibilitando el ajuste de los componentes no musculares (hueso, grasa y órganos).

$$\text{Masa muscular (kg)} = [(\text{altura en cm}^2 / \text{resistencia en ohmios} \times 0,401) + (\text{sexo} \times 3,8250 - (\text{edad} \times 0,071) + 5,102]$$

Para la población masculina se utilizó el numeral 0 y para la femenina, el 1. Se consideraron IME disminuidos los valores  $\leq 6,75 \text{ kg/m}^2$  en las mujeres y  $\leq 10,75 \text{ kg/m}^2$  en los hombres (8). Para la realización de la BIA, se pidió a los pacientes que evitaran el consumo de alcohol, cafeína, medicamentos y diuréticos en las 24 horas previas.

Para la evaluación de la fuerza muscular (FM) se usó el dinamómetro hidráulico (Saehan Corporation SH5001®) y se adoptó la fuerza/kilogramo (fkg) como unidad de medida. El test se

realizó con el paciente sentado en una silla, con el hombro aducido del miembro contrario a la fístula arteriovenosa, estando este en flexión de 90 grados. Se pidió a los pacientes que no apoyaran los brazos y que, con las caderas en 90 grados de flexión y los pies en el suelo, apoyándose en la silla, realizaran una prensión palmar con la mayor fuerza posible. El valor de la fuerza registrado para el análisis fue el valor promedio de tres verificaciones, dejándose un período de descanso de 1 minuto entre las mediciones. La duración de la fuerza ejercida por el voluntario con el dinamómetro fue de 3 segundos. Se consideró la FM disminuida cuando fue menor de 20 kgf en las mujeres y menor de 30 kgf en los hombres (9).

El desempeño muscular (DM) se evaluó mediante el test *Timed Up and Go* (TUG). Primeramente, la investigadora realizó un entrenamiento con un fisioterapeuta habilitado durante 3 días. En las evaluaciones se realizó una demostración al paciente, aplicándose posteriormente el test para evaluar la capacidad funcional. Para la realización del test, el paciente se sentó en una silla de 46 cm de altura con brazos; enseguida se levantó y caminó hacia delante hasta el área señalada de 3 metros, giró y volvió a sentarse en la silla nuevamente. Se cronometró el tiempo de cada paciente. Los valores de tiempo menores de 10 segundos sugieren que los individuos son totalmente libres e independientes; los valores entre 10 y 19 segundos indican que los individuos son independientes; los valores entre 20 y 29 segundos indican que los pacientes tienen dificultades para realizar las actividades diarias; y los valores de 30 o más segundos sugieren una tendencia hacia la total dependencia (10).

Tras la realización de los procedimientos mencionados, la muestra se clasificó, según su grado de compromiso muscular, en: a) sin sarcopenia (los individuos no poseen compromiso de la musculatura, la fuerza y el rendimiento); b) pre-sarcopenia (masa muscular insuficiente; sin embargo, la fuerza y el rendimiento están preservados); c) sarcopenia (masa muscular, fuerza muscular o rendimiento físico insuficientes); y d) sarcopenia grave (masa muscular, fuerza muscular y rendimiento físico insuficientes) (6).

### EVALUACIÓN DE LA CAQUEXIA

En lo referente a la caquexia, se utilizó el criterio propuesto por la *Society for Cachexia and Wasting Disorders* (SCWD). De acuerdo con este criterio, se hace el diagnóstico de caquexia cuando hay una pérdida de peso de al menos el 5 % durante 12 meses o menos, o un IMC  $< 20 \text{ kg/m}^2$ , asociada a por lo menos tres de los cinco criterios siguientes: disminución de la fuerza muscular, fatiga, anorexia, disminución de la masa muscular o anomalías analíticas (aumento de la proteína C-reactiva (PCR) sérica, anemia e hipoalbuminemia) (11). Para evaluar el apetito se utilizó el cuestionario denominado *Simplified Nutritional Appetite Questionnaire* (SNAQ), y la presencia de fatiga se evaluó por medio de la *Dutch Fatigue Scale* (DUFS) (13).

## EVALUACIÓN ANALÍTICA

Las pruebas necesarias para el diagnóstico de la caquexia se tomaron de los historiales clínicos de los pacientes: PCR sérica, albúmina sérica y hemoglobina. Las pruebas no disponibles en el historial clínico durante la evaluación de los pacientes fueron solicitadas por el médico o por la investigadora responsable. Los valores de referencia fueron aquellos utilizados para el diagnóstico de la caquexia por la SCWD: anemia (hemoglobina < 12 g/dL) e hipoalbuminemia (albúmina < 3,2 g/dL) (11). Para evaluar la presencia de inflamación sistémica se utilizó la PCR Ultrasensible (PCR US) por medio del método automático COBAS C501 de la marca Roche®. La PCR mayor de 0,5 mg/dL (rmg/L) se utilizó como límite inferior para definir la inflamación, según la referencia del laboratorio clínico. La evaluación de la parathormona se hizo por el método de quimioluminiscencia por medio del uso de un equipo Andritec®; se consideraron valores elevados de PTH los mayores de 65 pg/mL de acuerdo con el método del laboratorio. Para la evaluación de la creatinina sérica se aplicó el método del picrato alcalino; los valores de 7-11 mg/dL se consideraron normales (14).

## INDICADORES ANTROPOMÉTRICOS

Los indicadores antropométricos utilizados fueron: índice de masa corporal (IMC), circunferencia del brazo (CB), pliegue cutáneo tricipital (PCT) y circunferencia muscular del brazo (CMB). La medida de la CB se realizó con una cinta métrica inelástica (Sanny®) tras las sesiones de hemodiálisis; en los pacientes sometidos a diálisis peritoneal, la medición se hizo tras la realización de la consulta médica. Se pidió al paciente que flexionase el brazo para obtener el punto medio entre el acromion y la cabeza del radio. En este punto se obtuvo la medida de la CB con el brazo relajado al lado del cuerpo. Se midió el PCT utilizando el adipómetro científico de la marca Lange® en la parte posterior del brazo, en el punto medio entre el acromion de la escápula y el olécranon del cúbito. La CB y el PCT se midieron en el brazo contrario a la fístula arteriovenosa. La CMB se obtuvo a partir de los valores de CB y PCT utilizando la fórmula:  $CMB(cm) = [CB(cm) - \pi \times PCT(mm) \div 10]$ , en la cual  $\pi = 3,14$ .

El IMC, un indicador de la masa corporal total, se obtuvo a partir de la división del peso (en kilogramos) por la altura (en metros) elevada al cuadrado:  $IMC = peso(kg) / altura(m^2)$ . El peso (kg) se midió utilizando una báscula mecánica Welmy®, modelo R-110, tras la sesión de hemodiálisis, y la altura se verificó por medio de un estadiómetro SECA®. El resultado del IMC se interpretó según la Organización Mundial de la Salud para los adultos (15) y la Organización Panamericana de Salud para los ancianos (16). La CB y la CMB se utilizaron para la evaluación de la reserva de tejido muscular, y el PCT para la del tejido adiposo subcutáneo; estas medidas se analizaron de acuerdo con los percentiles de Frisancho (1984). Posteriormente, se clasificó el estado nutricional según Blackburn & Thornton (1979). Para la CMB, en el caso de los ancianos, se utilizó el estándar de referencia del NHANES III (17).

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para el análisis de los datos se construyó un banco de datos en la hoja de cálculo de Microsoft Excel® (2013), que se exportó al software SPSS®, versión 18. Para evaluar el perfil sociodemográfico, clínico, analítico y nutricional de los pacientes, se calcularon las frecuencias porcentuales y se construyeron las respectivas distribuciones de frecuencia de los factores evaluados. Después se calcularon los estadísticos mínimo, máximo, media y desviación estándar de las variables cuantitativas. Para comparar los porcentajes encontrados en los niveles de los factores evaluados se utilizaron los tests del chi cuadrado, exacto de Fisher y de Mann-Whitney. La significación de los resultados se proporcionó al nivel del 5 %.

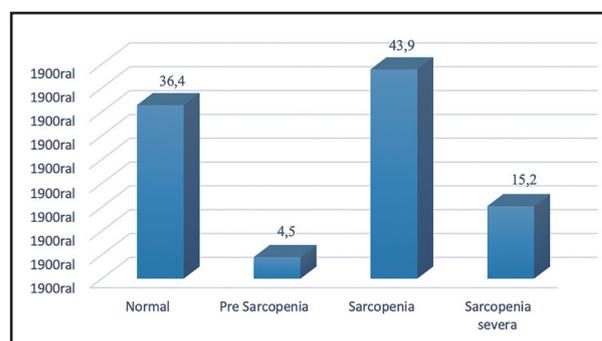
## RESULTADOS

Ciento setenta pacientes se encontraban en tratamiento dialítico en la época del estudio. Sin embargo, seis no aceptaron participar y 98 no cumplían los criterios de elegibilidad de la investigación, de modo que la muestra estuvo compuesta por 66 individuos, de los cuales 38 (el 57,6 %) eran mujeres y 28 (el 42,4 %) hombres. La edad iba de los 22 a los 82 años, siendo el promedio de  $53,15 \pm 15,24$ . En cuanto al tratamiento dialítico, 56 pacientes realizaban hemodiálisis y 10 diálisis peritoneal.

La principal etiología de la disfunción renal fue la hipertensión arterial sistémica (HAS) (el 40,9 %), seguida por la HAS asociada a diabetes mellitus (el 19,7 %), otras causas (19,7 %), lupus (15,2 %), riñones poliquísticos (el 3 %) y cáncer + HAS (el 1,5 %). Las principales comorbilidades fueron la dislipemia (el 24,2 %) y el deterioro mineral y óseo (el 12,1 %).

Se diagnosticó la sarcopenia en el 59,1 %, siendo del tipo grave en 10 pacientes (Fig. 1), mientras que la caquexia se identificó en el 15,2 % (Fig. 2). En la tabla I se encuentra la distribución de los parámetros evaluados en relación con la sarcopenia y la caquexia.

Según los indicadores antropométricos, las mayores frecuencias de desnutrición se observaron con el PCT (el 59 %) y la CB



**Figura 1.**

Frecuencia de la sarcopenia en pacientes con enfermedad renal crónica en tratamiento dialítico, Recife (PE), 2016 (n = 66).

(el 50 %) (Fig. 3). En cuanto a la sarcopenia, el test de independencia fue significativo para la hipoalbuminemia ( $p = 0,013$ ) (Tabla II) y para la presencia de caquexia ( $p = 0,039$ ) (Tabla III). La caquexia fue más frecuente en el sexo femenino ( $p = 0,036$ ) (Tabla II) y en presencia de un IMC  $< 20 \text{ kg/m}^2$  ( $p < 0,001$ ) (Tabla III).

## DISCUSIÓN

El principal resultado del presente estudio es la elevada frecuencia de la sarcopenia (el 59,1 %) entre los pacientes que realizan terapia dialítica, definida de acuerdo con el criterio del Consejo Europeo de Sarcopenia. Itoyama y cols. (18), evaluando a 330 pacientes en diálisis seleccionados entre 1994 y 2010, verificaron la presencia de sarcopenia en el 20 % de la muestra. Un estudio realizado en Corea con 95 ancianos en fase terminal de la enfermedad renal encontró sarcopenia en el 33,7 % (el 37 % de los hombres y el 29,3 % de las mujeres) (4). Lamarca y cols. (19), estudiando a 102 ancianos en hemodiálisis, tratados en Río de Janeiro (Brasil), verificaron que la prevalencia de la sarcopenia (combinación de disminución de la masa y la fuerza muscular) oscilaba entre el 4 % y el 63 %, dependiendo del método y del punto de corte adoptados; los autores concluyeron que la prevalencia de la sarcopenia es muy variable.

Mientras la mayoría de los estudios revela una elevada prevalencia de la sarcopenia, la frecuencia de la pre-sarcopenia encontrada en la muestra estudiada fue baja (el 4,5 %), similar al estudio de Kim y cols. (5) (el 9,5 %), lo que sugiere que la mayoría de los pacientes diagnosticados ya habían evolucionado hacia la sarcopenia. Como la pre-sarcopenia se caracteriza por una disminución de la masa muscular con preservación de la fuerza y el desempeño musculares (10), esos datos revelan lo importante que es evaluar precozmente la masa muscular en el paciente con ERC para determinar las intervenciones oportunas, evitando el desarrollo de la sarcopenia (2).

Son mecanismos complejos los que contribuyen a la pérdida de masa muscular en los pacientes con ERC, como la activación de mediadores que estimulan el sistema ubiquitina-proteasoma

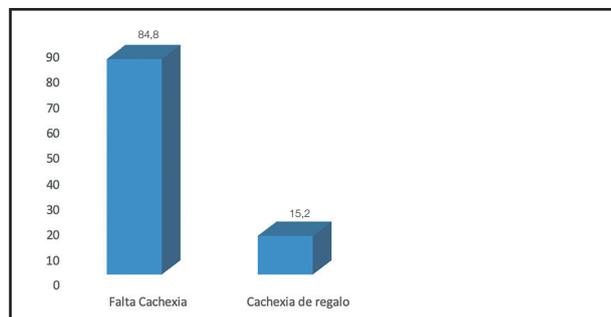


Figura 2.

Frecuencia de la caquexia en pacientes con enfermedad renal crónica en tratamiento dialítico, Recife (PE), 2016 ( $n = 66$ ).

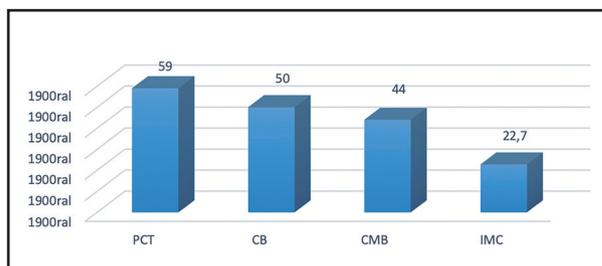


Figura 3.

Frecuencia de la desnutrición según los indicadores antropométricos en pacientes con enfermedad renal crónica en tratamiento dialítico en Recife (PE), 2016 ( $n = 66$ ) (PCT: pliegue cutáneo tricipital; CB: circunferencia del brazo; CMB: circunferencia muscular del brazo; IMC: índice de masa corporal).

Tabla I. Distribución de los parámetros evaluados para la sarcopenia y la caquexia en pacientes en hemodiálisis. Recife (PE), 2016

Sarcopenia			
	n	%	Valor p*
<i>Índice de masa muscular</i>			
Normal (conservado)	22	33,3	0,007
Disminuido	44	66,7	
<i>Fuerza muscular</i>			
Normal	22	33,3	0,007
Reducida	44	66,7	
<i>Rendimiento muscular</i>			
Normal (conservado)	22	33,3	0,007
Reducido	44	66,7	
Caquexia			
<i>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</i>			
Menor de 20	13	19,7	< 0,001
Mayor de 20	53	80,3	
<i>Apetito</i>			
Reducido	37	56,1	0,325
Preservado	29	43,9	
<i>Fatiga</i>			
Presente	59	89,4	< 0,001
Desaparecida	7	10,6	
<i>Albumina sérica</i>			
Normal	32	50,8	0,900
Reducida	31	49,2	
<i>Hemoglobina</i>			
Normal	28	43,1	0,264
Reducida	37	56,9	
<i>PCR sérica</i>			
Normal	16	51,6	0,900
Alta	15	48,4	

\* Valor de la prueba del chi cuadrado para comparar ratios.

**Tabla II. Sarcopenia y caquexia según los datos demográficos, clínicos y analíticos de pacientes en hemodiálisis. Recife (PE), 2016 (n = 66)**

Variables	Evaluación de la sarcopenia				Valor p	Evaluación de la caquexia				Valor p
	Desaparecida		Regalo			Desaparecida		Regalo		
	n	%	n	%		n	%	n	%	
<i>Sexo</i>										
Femenino	16	42,1	22	57,9	0,818*	29	76,3	9	23,7	0,036†
Masculino	11	39,3	17	60,7		27	96,4	1	3,6	
<i>Edad</i>										
22 a 39 años	6	46,2	7	53,8	0,878*	10	76,9	3	23,1	0,221†
40 a 59 años	10	41,7	14	58,3		19	79,2	5	20,8	
60 o más	11	37,9	18	62,1		27	93,1	2	6,9	
<i>PCR - EE. UU.</i>										
Normal	7	43,7	9	53,6	0,552*	14	87,5	2	12,5	0,654†
Alta	5	33,3	10	66,7		12	80,0	3	20,0	
<i>Albúmina sérica</i>										
Normal	17	53,1	15	46,9	0,013*	28	90,6	3	9,4	0,184†
Reducido	7	22,6	24	77,4		24	77,4	7	22,6	
<i>Hemoglobina</i>										
Normal	12	42,9	16	57,1	0,683*	25	89,3	3	10,7	0,495†
Reducido	14	37,8	23	62,2		30	81,1	7	18,9	
<i>PTH</i>										
Normal	1	100,0	0	0,0	0,368†	1	100,0	0	0,0	1,000†
Alta	13	35,1	24	64,9		30	81,1	7	18,9	
<i>Cr sérica</i>										
Normal	14	40,0	21	60,0	0,337*	31	88,6	4	11,4	1,000†
Reducido	3	21,4	11	78,6		12	85,7	2	14,3	
Alta	4	50,0	4	50,0		7	87,5	1	12,5	
Clearance de creatinina	8,69 ± 6,1		7,89 ± 3,6		1,000†	8,33 ± 4,9		7,17 ± 2,4		0,865†

\*Valor de p de la prueba del chi cuadrado para la independencia (si  $p < 0,05$ , el factor evaluado influye en la sarcopenia/caquexia). †Valor de p de la prueba exacta de Fisher. †Valor de p de la prueba de Mann-Whitney. PCR-US: proteína C-reactiva ultrasensible; PTH: paratohormona; Cr: creatinina.

(SUP) dependiente de ATP, la inflamación, la acidosis metabólica, la angiotensina II y algunos factores hormonales (2). La proteólisis, a través del sistema SUP, destaca como la principal causa de degradación de la masa muscular en la ERC, dado que la inflamación y la acidosis metabólica desempeñan un papel fundamental en la activación de ese sistema. La resistencia insulínica también está asociada a la pérdida proteica muscular en la ERC, principalmente por medio del sistema SUP. La pérdida de masa muscular se agrava aun más por otros factores, como el sedentarismo y la disminución de la ingesta alimentaria (2).

Los individuos sarcopénicos en diálisis poseen peor pronóstico debido al riesgo elevado de mortandad, fracturas y compromiso funcional (19). Algunas medidas preventivas pueden retrasar el desarrollo de la sarcopenia. Entre ellas, la práctica de actividad física antes o durante el tratamiento dialítico induce la hipertrofia

del músculo esquelético y, consecuentemente, mejora la fuerza y la calidad de vida de esta población (19). Con todo, la actividad física reducida es relativamente común en los pacientes con ERC y aumenta el riesgo de muerte y progresión de la enfermedad (2,20).

Los principales estímulos anabólicos de la síntesis proteica son la ingesta energético-proteica adecuada y la actividad física. Según algunos estudios observacionales, la recomendación proteica para prevenir la sarcopenia es de 1,0-1,5 g/kg/día, con proteínas distribuidas satisfactoriamente en cada comida diaria, o de 25-30 g de proteína de alta calidad por comida. Lo suplementos mediante proteína de la leche, aminoácidos esenciales, leucina, beta-hidroxi-beta-metilbutirato (un metabolito del aminoácido de cadena ramificada leucina) y vitamina D se han investigado en individuos ancianos con sarcopenia (21).

**Tabla III. Sarcopenia y caquexia según los indicadores antropométricos y sarcopenia según la caquexia en pacientes con enfermedad renal crónica en tratamiento dialítico. Recife (PE), 2016 (n = 66)**

Variables	Evaluación de la sarcopenia					Evaluación de la caquexia				
	Desaparecida		Regalo		Valor p	Desaparecida		Regalo		Valor p
	n	%	n	%		n	%	n	%	
<i>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</i>										
Menor que 20	4	30,8	9	69,2	0,407*	5	38,5	8	61,5	< 0,001 <sup>†</sup>
Mayor que 20	23	43,4	30	56,6		51	96,2	2	3,8	
<i>CB</i>										
Eutrofia	8	42,1	11	57,9	0,680*	18	94,7	1	5,3	0,171 <sup>†</sup>
Desnutrición	12	36,4	21	63,6		25	75,8	8	24,2	
Sobrepeso/Obesidad	7	50,0	7	50,0		8	100,0	0	0,0	
<i>CMB</i>										
Eutrofia	16	47,1	18	52,9	0,608 <sup>†</sup>	30	88,2	4	11,8	0,430 <sup>†</sup>
Desnutrición	10	37,0	17	63,0		22	81,5	5	18,5	
Sobrepeso/Obesidad	1	25,0	3	75,0		1	100,0	0	0,0	
<i>PCT</i>										
Eutrofia	4	57,1	3	42,9	0,133 <sup>†</sup>	7	100,0	0	0,0	0,050 <sup>†</sup>
Desnutrición	12	30,8	27	69,2		29	74,4	10	25,6	
Sobrepeso/Obesidad	11	55,0	9	45,0		7	100,0	0	0,0	
<i>Caquexia</i>										
Presente	1	10,0	9	90,0	0,039 <sup>†</sup>	-	-	-	-	-
Ausente	26	46,4	30	53,6		-	-	-	-	

\*Valor de p de la prueba del chi cuadrado para la independencia (si  $p < 0,05$ , el factor evaluado influye en la sarcopenia/caquexia). <sup>†</sup>Valor de p de la prueba exacta de Fisher. MC: índice de masa corporal; CB: circunferencia del brazo; CMB: circunferencia muscular del brazo; PCT: pliegue cutáneo tricipital.

Otro resultado relevante del presente trabajo fue la constatación de caquexia en el 15,2 % de la muestra. Estudios internacionales muestran que la prevalencia de la caquexia en los pacientes con ERC en diálisis varía del 30 al 60 % (22), valores que son superiores al encontrado por nosotros. Un estudio realizado en Europa identificó que el 50 % de los individuos con ERC terminal poseen riesgo de desarrollar caquexia (23). El carácter multifactorial y sistémico de la caquexia dificulta sobremanera la elaboración de criterios que la definan de forma indiscutible y uniforme, lo que puede justificar la menor frecuencia de caquexia encontrada en el presente estudio cuando se compara con otros estudios internacionales. Se encontraron pocos estudios que evaluaran la presencia de caquexia en pacientes con ERC.

La caquexia se percibe incorrectamente como desnutrición en fase final pero, en los últimos años, una mejor comprensión de su patogénesis multifactorial llevó a considerar la caquexia como un síndrome que puede prevenirse, identificarse precozmente y tratarse. Actualmente existe consenso sobre el valor que deben tener los indicadores bioquímicos de inflamación para el diagnóstico de la pre-caquexia y la caquexia, que comprenden las concentraciones séricas elevadas de PCR y/o las reducidas de albúmina (11,24).

El conocimiento del estado inflamatorio del paciente que tiene enfermedad crónica es importante por posibilitar que se diferencie la desnutrición sin inflamación de la desnutrición con inflamación (caquexia), a fin de garantizar un abordaje metabólico y nutricional más coherente y asegurar mejores resultados. Los pacientes con pre-caquexia están en riesgo de caquexia debido a la respuesta inflamatoria provocada por la enfermedad crónica de base (7).

Por ello es significativo que el síndrome de caquexia se haya clasificado según su gravedad en pre-caquexia y caquexia. La pre-caquexia debe ser inmediatamente identificada, aplicándose de manera precoz intervenciones nutricionales para prevenir su progresión hacia la caquexia y sus secuelas con riesgo de muerte (7). Según Fearon y cols. (24), en la etapa de la pre-caquexia se encuadrarían los pacientes con pérdida de peso inferior al 5 % durante 6 meses y con presencia de anorexia y disturbios metabólicos relacionados con la inflamación sistémica, como, por ejemplo, un aumento de los niveles séricos de PCR. Aunque la etapa de la pre-caquexia es un objetivo importante para las intervenciones precoces, su identificación sigue siendo difícil, lo que requiere una mayor precisión en la diferenciación entre pre-caquexia y caquexia (7).

La presencia de inflamación es una constatación constante en los pacientes con ERC y se reconoce como un factor de riesgo de enfermedad arterial coronaria (EAC). La presencia de niveles plasmáticos elevados de otros marcadores inflamatorios, como la interleucina 6 (IL-6), y de estrés oxidativo, como la peroxidación lipídica, además de otros mecanismos tales como la uremia *per se*, las infecciones persistentes (p. ej., por *Chlamydia pneumoniae* e infecciones dentarias) y el propio proceso aterosclerótico, contribuye al aumento de la respuesta inflamatoria que se observa en los pacientes con ERC (25).

En la muestra estudiada, la prueba de la PCR solo pudo hacerse a 31 pacientes, entre los cuales 15 (el 48,4 %) presentaban elevación de la PCR sérica. Tal vez por el número pequeño de pacientes estudiados no se ha hallado ninguna asociación con la sarcopenia y la caquexia. Investigaciones que evaluaron las concentraciones séricas de PCR en pacientes mantenidos en un programa crónico de hemodiálisis mostraron que del 32 % al 53 % de esos pacientes presentaban valores anormalmente elevados de dicha proteína (26,27). La fisiopatología de la caquexia en la ERC también está relacionada con alteraciones hormonales. La leptina, por ejemplo, se encuentra elevada debido a su excreción deficiente por la pérdida de la función renal, lo que contribuye a una elevación de la hormona que, en consecuencia, actúa sobre el centro del hambre, ejerciendo una función anorexígena (2). Es común todavía que los pacientes con ERC presenten aumento de los niveles de angiotensina II y caquexia, y que el tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina pueda mejorar la pérdida de peso (2,11).

El diagnóstico de la desnutrición energético-proteica (DEP), por medio de métodos clásicos como la antropometría, es todavía muy relevante en el escenario clínico. En la muestra estudiada, la desnutrición se verificó en el rango del 22,7-59 %, según el indicador antropométrico utilizado. El valor promedio de IMC deseado para los pacientes en programa de diálisis, aunque todavía discutido, es un valor  $\geq 23$  kg/m<sup>2</sup>, pues se ha visto que reduce el riesgo de morbilidad y mortandad (28). Fue elevada la frecuencia de la depleción proteica muscular (evaluada con la CB y la CMB) y de la grasa subcutánea en la región del tríceps. Esos resultados son similares a los de otros estudios (1,29). A pesar de que la antropometría es fundamental en la evaluación nutricional del paciente, se hace también necesario establecer el tipo de desnutrición (sin inflamación o con inflamación) para poder determinar mejor las intervenciones que se adoptarán.

En los pacientes estudiados, la sarcopenia se asoció significativamente a la disminución de la albúmina sérica, al contrario que en el estudio de Kim y cols. (5). Ioyama y cols. (18) encontraron en el análisis multivariado que la reducción de la albúmina se asociaba a la disminución de la fuerza muscular, pero no a la reducción de la masa muscular. La albúmina sérica reducida es un predictor de mortandad en los pacientes en terapia renal sustitutiva. La inflamación crónica provoca un aumento de la respuesta proinflamatoria, llevando a la reducción de los niveles séricos de albúmina (proteína negativa de fase aguda) y contribuyendo a que aumente el estrés oxidativo que, consecuentemente, induce la pérdida de masa muscular, llevando así a la sarcopenia y la caquexia (2,5,11).

Además de la inflamación, otros dos procesos independientes aparecen implicados en la supresión de la síntesis de albúmina en los pacientes en hemodiálisis: la acidosis metabólica y la ingesta proteica insuficiente. Además, la sobrecarga hídrica, incluyendo los edemas periférico y pulmonar, es una manifestación frecuente en esta población, y la hemodilución puede reflejar una concentración reducida de albúmina (27). Por ello, una evaluación de las condiciones que puedan alterar sus niveles séricos en cada paciente puede ser útil para mejorar los resultados clínicos y la sarcopenia.

En la muestra estudiada, otro factor asociado a la sarcopenia fue la caquexia. Esta era de esperar visto que la sarcopenia es un componente de la definición de caquexia por diferentes organizaciones. En dos estudios, la desnutrición diagnosticada por la evaluación subjetiva global (ESG) también se asoció a la sarcopenia (4,5), lo que sugiere que la mayoría de los pacientes con desnutrición/caquexia tienen sarcopenia. Al ser baja la frecuencia de la caquexia entre los pacientes estudiados, se dedujo que la mayoría de los pacientes con sarcopenia no padecen caquexia. La asociación de la desnutrición a la sarcopenia según la ESG también sugiere lo importante que es el uso de este método de selección nutricional.

Aunque son pocos los estudios existentes sobre la sarcopenia, otros factores se han asociado a esta afección. Kim y cols. (5) mostraron también su asociación con los marcadores de inflamación, la  $\beta$ 2-microglobulina, la depresión y la disfunción cognoscitiva, mientras que Ioyama y cols. (18) también observaron la asociación de la fuerza muscular disminuida con la edad, la comorbilidad, la inactividad física y la inflamación. Sin embargo, estas asociaciones no se dieron con la masa muscular.

La caquexia se asoció en la muestra estudiada con el sexo y el IMC. Este síndrome se ha diagnosticado por medio de distintos criterios, siendo la pérdida de peso corporal una característica común a todos ellos. Ello puede explicar la asociación encontrada con el IMC una vez que el peso entra en su cálculo. Se verificó una frecuencia de caquexia aun mayor entre las mujeres; con todo, esa constatación necesita ser confirmada por estudios más amplios.

En la población con ERC son pocos los estudios sobre caquexia y factores asociados, siendo la caquexia más estudiada en los pacientes con cáncer, tal vez por su mayor prevalencia en esta enfermedad. Dentro de este contexto, un estudio interesante de 277 pacientes con cáncer avanzado, la mayoría tumores de tipo gastrointestinal (el 59 %), utilizando el criterio de las cuatro diferentes etapas de la caquexia (caquexia, caquexia refractaria, pre-caquexia y sin caquexia), mostró la falta de discriminación estadística entre los grupos de pre-caquexia y caquexia en cuanto a la mayoría de los resultados examinados (síntomas, composición corporal y supervivencia), concluyendo que se requieren investigaciones adicionales o que, probablemente, la etapa de pre-caquexia sea una mezcla de pacientes con criterio limítrofe entre la caquexia y la pre-caquexia. Sin embargo, se resalta que las etapas de pre-caquexia, caquexia y caquexia refractaria se asociaron significativamente a los resultados clínicos, nutricionales y funcionales cuando se compararon con la etapa sin caquexia (30).

Dada la elevada frecuencia de la sarcopenia, se deben aplicar las herramientas disponibles para evaluar la masa y la fuerza muscular en la medida de lo posible en la práctica clínica. Los biomarcadores pueden contribuir al diagnóstico tanto de la sarcopenia como de la caquexia, a partir de la constatación de niveles séricos elevados de PCR. Los diagnósticos de pre-sarcopenia y pre-caquexia pueden considerarse herramientas de selección del riesgo de sarcopenia y caquexia con la intención de prevenir o postergar su desarrollo lo antes posible en los pacientes con ERC. Son necesarios estudios adicionales para mejorar la comprensión de los factores asociados a estos dos síndromes expuestos en esta publicación.

El estudio realizado presenta una limitación en cuanto al tamaño de la muestra y se realizó con población local. De ahí que los resultados solo puedan aplicarse a la población de la cual se extrajo la muestra, lo que requiere estudios más amplios. El criterio diagnóstico de la caquexia se eligió sobre la base de su sencillez de uso; con todo, no permitió identificar la pre-caquexia.

## CONCLUSIONES

El presente estudio mostró que la frecuencia de la sarcopenia es elevada en la muestra analizada. La caquexia también estuvo presente, aunque con menor frecuencia. La sarcopenia se asoció a hipoalbuminemia y presencia de caquexia, mientras que la caquexia fue más prevalente en el sexo femenino y en presencia de un IMC reducido. La prevención y el tratamiento de la sarcopenia y la caquexia pasan, en primer lugar, por el diagnóstico, que debe realizarse rutinariamente durante la atención del paciente con ERC.

## BIBLIOGRAFÍA

- D'amico LF, Franco AS, Brecailloa MK, Freitas AR, Chiconatto A. Caracterização do estado nutricional de pacientes com insuficiência renal crônica em programa de hemodiálise na cidade de Guarapuava-Paraná. *Uniciências* 2013;17:17-24.
- Souza VA, Oliveira D, Mansur HM, Fernandes NMS, Bastos MG. Sarcopenia na doença renal crônica. *J Bras Nefro* 2015;37:98-102.
- Yoshida T, Delafontaine P. Mechanisms of cachexia in chronic disease states. *Am J Med Sci* 2015;350:250-6. DOI: 10.1097/MAJ.0000000000000511
- Biolo G, Cederholm T, Muscaritoli M. Muscle contractile and metabolic dysfunction is a common feature of sarcopenia of aging and chronic diseases: from sarcopenic obesity to cachexia. *Clin Nutr* 2014;3:737-48. DOI: 10.1016/j.clnu.2014.03.007
- Kim JK, Choi SR, Choi MJ, Kim SG, Lee YK, Noh JM, et al. Prevalence of and factors associated with sarcopenia in elderly patients with end-stage renal disease. *Clin Nutr* 2013;33:1-5.
- Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, 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. *Age Ageing* 2010;39:412-23. DOI: 10.1093/ageing/afq034
- Cederholm T, Barazzoni R, Austin P, Ballmer P, Biolo G, Bischoff SC, et al. ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. *Clin Nutr* 2016;36:1-16.
- Janssen I, Heymsfield SB, Baumgartner RN, Ross R. Estimation of skeletal muscle mass by bioelectrical impedance analysis. *J Appl Physiol* 2000;89:465-71. DOI: 10.1152/jappl.2000.89.2.465
- Talsania JS, Kozin SH. Normal digital contribution to grip strength assessed by a computerized digital dynamometer. *J Hand Surg Brit Europ* 1998;23:162-6. DOI: 10.1016/S0266-7681(98)80165-4
- Bohannon RW. Reference values for the timed up and go test: a descriptive meta-analysis. *J Geriatr Phys Ther* 2006;29:64-8. DOI: 10.1519/00139143-200608000-00004
- Mark RM, Iklizler AP, Kovesdy CP, Raj DS, Stenvinkel P, Kalantazader K. Wasting in chronic kidney disease. *J Cach Sarc Muscle* 2011;2:9-25.
- Wilson MMG, Thomas DR, Rubenstein LZ, Chibnall JT, Anderson S, Baxi A, et al. Appetite assessment: simple appetite questionnaire predicts weight loss in community-dwelling adults and nursing home residents. *Am J Clin Nutr* 2005;82:1074-81. DOI: 10.1093/ajcn/82.5.1074
- Tiesinga LJ, Dassen TW, Halfens RJ. DUFFS and DEFS: development, reliability and validity of the Dutch Fatigue Scale and the Dutch Exertion Fatigue Scale. *Int J Nurs Stud* 1998;35:115-23. DOI: 10.1016/S0020-7489(98)00005-4
- Pró Renal. Avaliação do estado Nutricional. Procedimentos operacionais parte I. Curitiba-PR.
- Organização Mundial de Saúde. Physical Status: The use and interpretation of Anthropometry, Technical Report Series, 854. Geneva: OMS; 1995. p. 1-463.
- World Health Organization. Envelhecimento ativo: uma política de saúde/ World Health Organization; tradução Suzana Gontijo. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde; 2005;60.
- NIH-National Institutes of Health. Bioelectrical impedance analysis in body composition measurement: National Institutes of Health Technology Assessment Conference Statement. *Am J Clin Nutr* 1996;64:524S-32S. DOI: 10.1093/ajcn/64.3.524S
- Isoyama N, Qureshi AR, Avesani CM, Lindholm B, Barany P, Heimbürger O, et al. Comparative associations of muscle mass and muscle strength with mortality in dialysis patients. *Clin J Am Nephrol* 2014;9:1720-8. DOI: 10.2215/CJN.10261013
- Lamarca F, Carrero JJ, Rodrigues JC, Bigogono FG, Fetter LR, Avesani CM. Prevalence of sarcopenia in elderly maintenance hemodialysis patients: the impact of different diagnostic criteria. *J Nutr Health Aging* 2014;18:1-10. DOI: 10.1007/s12603-014-0505-5
- Hirai K, Ookawara S, Morishita Y. Sarcopenia e inatividade física em pacientes com doença renal crônica. *Nephrourol Mon* 2016;8:374.
- Beasley JM, Shikany JM, Thomson CA. The role of dietary protein intake in the prevention of sarcopenia of aging. *Nutr Clin Pract* 2013;28:684-90. DOI: 10.1177/0884533613507607
- Haehling VS, Stefan DA. Cachexia as major underestimated unmet medical need: facts and numbers. *I J Cardio* 2012;29:121-3.
- Haehling VS, Anker SM, Anker S. Prevalence and clinical impact of cachexia in chronic illness in Europe, USA, and Japan: facts and numbers update. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2016;7:1-3.
- Fearon K, Strasser F, Anker SD, Bosaeus I, Bruera E, Fainsinger RL, et al. Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. *Lancet Oncol* 2011;12:489-95. DOI: 10.1016/S1470-2045(10)70218-7
- Dummer CD, Thomé FS, Veronese FV. Doença renal crônica, inflamação e aterosclerose: novos conceitos de um velho problema. *Rev Assoc Med Bras* 2007;53:446-50. DOI: 10.1590/S0104-42302007000500022
- Antunes, SA, Canziane ME, Campos FA, Vilela RQ. A hipoalbuminemia parece estar associada a uma maior taxa de hospitalização nos pacientes em hemodiálise. *J Bras Nefrol* 2016;38:70-5.
- Dos Santos NSJ, Draibe AS, Kaiamura A, Cuparri L. Albumina sérica como marcador nutricional de pacientes em hemodiálise. *J Bras Nefro* 2004;17:339-49. DOI: 10.1590/S1415-52732004000300007
- Ferraz SF, Souza TV, Filizola IM, Campos MIVAM, Peixoto MRG, Pereira ERS. Estado nutricional e ganho de peso interdialítico de pacientes com doença renal crônica em hemodiálise. *J Bras Nefro* 2014;37:306-14.
- Dobner T, Telles CT, Pornatti G, Pasqualott A, Betinelle LM. Avaliação do estado nutricional em pacientes renais crônicos em hemodiálise. *Sci Med* 2014;24:11-8. DOI: 10.15448/1980-6108.2014.1.15858
- Vigano AAL, Morais JA, Ciutto L, Rosenthal L, Di Tomasso J, Khan S, et al. Use of routinely available clinical, nutritional, and functional criteria to classify cachexia in advanced cancer patients. *Clin Nutr* 2016;1-13.