



Nutrición Hospitalaria



Paciente con enfermedad oncohematológica: ¿qué nos queda por hacer en el paciente con enfermedad oncohematológica en relación al tratamiento nutricional?

La perspectiva del hematólogo. Qué ofrecer desde las unidades de nutrición *The hematologist's perspective. What to offer from the nutrition units*

María Esther González García¹, José Manuel Sánchez-Migallón Montull²

¹Servicio de Hematología. Hospital Universitario de Cabueñes. Gijón, Asturias. ²Unidad de Dietética y Nutrición. Instituto Catalán de Oncología. Hospital Universitario Germans Trias i Pujol. Badalona, Barcelona

INTRODUCCIÓN

El origen de todas las células hemáticas del organismo se encuentra en una célula madre pluripotencial indiferenciada. Esta célula se diferencia en distintos tipos de células germinales secundarias, a partir de las cuales surgen las líneas hematopoyéticas. La linfopoyesis da lugar a los linfocitos B y

T a partir de un linfocito inmaduro. Los T maduran en el timo y los B lo hacen en el bazo, los ganglios linfáticos, las placas de Peyer, etc. La otra vía, la mielopoyesis, se divide en las series eritrocítica, plaquetaria y granulocítica. Por otro lado, las patologías hemáticas pueden dividirse en dos bloques: la patología clínica hematológica y la patología oncohematológica (Fig. 1).

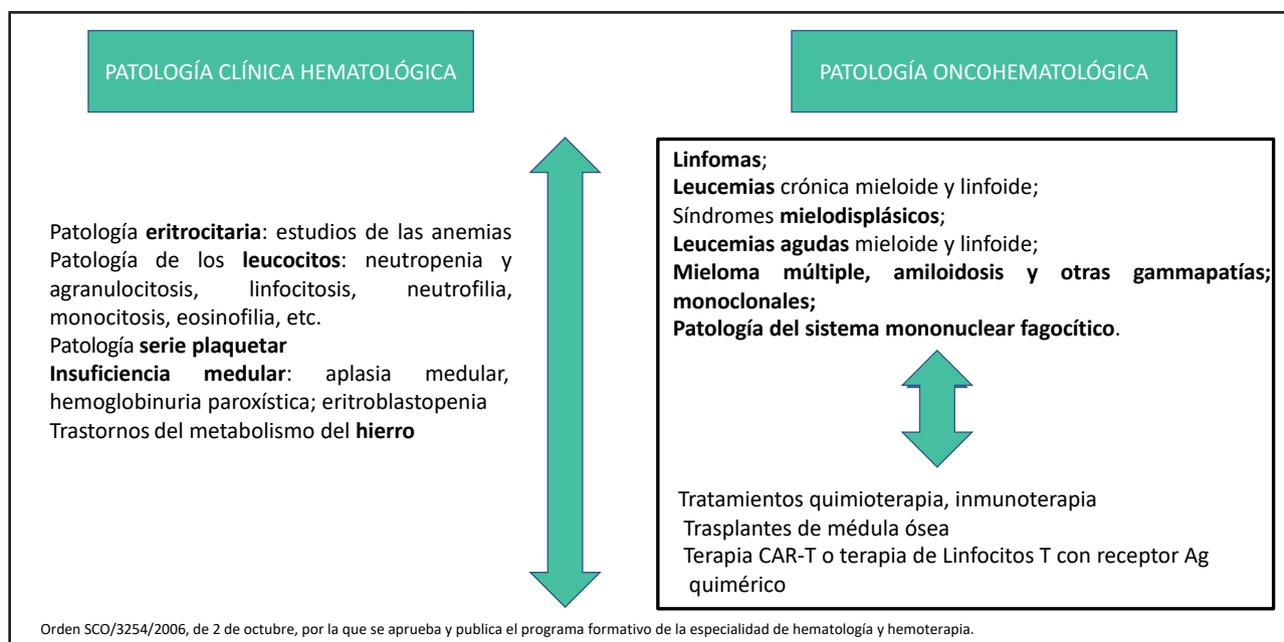


Figura 1.

Patologías hematológicas.

Conflicto de intereses: los autores declaran no tener conflicto de interés.

Inteligencia artificial: los autores declaran no haber usado inteligencia artificial (IA) ni ninguna herramienta que use IA para la redacción del artículo.

González García ME, Sánchez-Migallón Montull JM. La perspectiva del hematólogo. Qué ofrecer desde las unidades de nutrición. Nutr Hosp 2024;41(N.º Extra 2):22-27

DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.05304>

Correspondencia:

María Esther González García. Servicio de Hematología. Hospital Universitario de Cabueñes. Los Prados, 395. 33394 Gijón, Asturias
e-mail: esthergongar@yahoo.es

Los datos sobre la prevalencia de la desnutrición en el paciente oncohematológico se basan en distintos estudios, aunque en general faltan datos de calidad en este sentido. En uno de los mejores estudios (1), realizado en Francia, se observa un 34 % entre los pacientes ingresados o ambulatorios ($n = 377$), pero el diagnóstico se basa en el bajo peso según el índice de masa muscular (IMC) o en un porcentaje de pérdida de peso superior al 10 %, métodos que no son realmente los más apropiados para medir la desnutrición. En un estudio del Hospital de León (2), sobre 73 pacientes, se describe una prevalencia de desnutrición del 60,5% al ingreso y superior al 80 % a los 7 días de hospitalización tomando como herramienta la Valoración Global Subjetiva. Según el subanálisis correspondiente del estudio PREDyCES (3), el 36,8 % de los pacientes hospitalizados están en riesgo de desnutrición conforme a la herramienta *Nutritional Risk Screening-2022 -NRS 2002-* ($n = 68$). En un estudio realizado en Alemania sobre 120 pacientes ingresados (4), donde ya se usan los criterios GLIM —*Global Leadership Initiative on Malnutrition*—, el 25,8 % presenta desnutrición (desnutrición severa en el 15,8 % de los casos). Otro estudio (5) encuentra desnutrición en el 27 % de los pacientes que ingresan para recibir un trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH), utilizando la técnica de la Valoración Global Subjetiva Generada por el Paciente ($n = 66$). Con esta misma herramienta, el Hospital Germans Trias i Pujol (6) ha descrito, en TPH, un 15,9 % de desnutrición al ingreso y algún grado de desnutrición hasta en el 94,2 % al alta hospitalaria. El 37,8 % se mantiene desnutrido en las consultas externas tras el TPH.

En el paciente oncohematológico, las causas de desnutrición se relacionan con una glucólisis menos eficiente (efecto Warburg), un gasto energético basal elevado y factores que inciden sobre la ingesta, como el efecto de la masa tumoral y el dolor (7). Los tratamientos también intervienen en la desnutrición a través de factores como la toxicidad digestiva (disminución de la ingesta y aumento de las pérdidas), la fiebre, los problemas de sueño, la alteración cognitiva y el aumento de los requerimientos nutricionales (8). Por su parte, la desnutrición disminuye el nivel de actividad del paciente, reduce la respuesta al tratamiento y aumenta su toxicidad, disminuye la calidad de vida y la supervivencia, incrementa el riesgo de complicaciones posquirúrgicas y aumenta la estancia en el hospital (9-12). Por tanto, los objetivos del tratamiento nutricional han de centrarse en evitar la desnutrición y las complicaciones asociadas, corregir el estado nutricional previo, optimizar la tolerancia y eficacia del tratamiento y mejorar la calidad de vida.

MIELOMA

El mieloma múltiple (MM), con más de 12 000 casos en España en el año 2022, representa el segundo cáncer hematológico por detrás de los linfomas. Se trata de una neoplasia linfoide de linfocitos B maduros. Las células plasmáticas (que se encargan de producir anticuerpos, las inmunoglobulinas) proliferan y se acumulan en la médula ósea y forman tumores en muchos huesos del cuerpo. Es una enfermedad muy heterogénea que

lleva asociada la coetilla de “incurable”, pero la realidad es que es una enfermedad en la que los pacientes van a necesitar tratamientos sucesivos porque su característica diferenciadora de otras neoplasias es su tendencia a la recaída. No existen dos MM iguales y debe buscarse la mejor opción terapéutica de manera individual. La supervivencia ha mejorado con el paso del tiempo, siendo esencial abordar la afectación de los diversos órganos y sistemas implicados, lo que requiere un abordaje multidisciplinar. La clínica es muy variada y afecta principalmente a la médula ósea, al hueso —con lesiones líticas características—, al riñón y al sistema inmune (Fig. 2).

Lo más característico del MM es que la mayor parte de los pacientes tienen, en sangre u orina, lo que llamamos proteína o componente monoclonal, que no siempre produce afectación orgánica. Pero cuando produce síntomas, estos pueden ser anemia (astenia, fatiga, debilidad), dolor óseo (por destrucción ósea) y/o hipercalcemia (porque al destruir el hueso este se libera en la sangre). Y a veces también puede darse insuficiencia renal porque esas proteínas que producen las células plasmáticas se eliminan por el riñón y pueden dañarlo.

En términos generales, los pacientes con MM son personas de edad avanzada —media de edad 65-70 años— que además suelen presentar numerosas comorbilidades, lo que con frecuencia condiciona la posibilidad de acceder a tratamientos. Por lo general, suelen responder bien a aquellos, pero antes de los 4 años desde el inicio de los mismos, cerca de la mitad de los pacientes que alcanzan la remisión acaban recayendo, circunstancia que supone una de las principales áreas de necesidad en torno a esta enfermedad. Ello, unido a la morbimortalidad de la enfermedad, sus complicaciones y el deterioro de la calidad de vida que provoca, hace que sea aún uno de los problemas sanitarios que más deshumaniza al paciente y le hace sufrir. Para mitigar este problema, es importante integrar en los equipos de hematología otros especialistas que ayuden a prestar atención a las diversas necesidades que presentará el paciente con MM en su complejo recorrido dentro del sistema sanitario.

El objetivo del tratamiento en estos pacientes se basa en prolongar la supervivencia y la calidad de vida mediante una secuenciación adecuada. Se debe buscar controlar la enfermedad mediante respuestas profundas y con toxicidades manejables. Son pacientes que van a necesitar, en su mayoría, tratamientos sucesivos y continuados. Su abordaje terapéutico ha cambiado de manera radical en los últimos 10 años. Hemos pasado de tener un solo fármaco, el melfalán, quimioterapia clásica que se utilizaba en distintas formas a dosis altas o bajas, en combinación con corticoides, a disponer de terapias más dirigidas: agentes inmunomoduladores (talidomida, lenalidomida, pomalidomida), inhibidores de proteasomas (bortezomib, carfilzomib); anticuerpos monoclonales (daratumumab; isatuximab) y ahora estamos viviendo la era de la inmunoterapia y terapia celular con la aparición de los anticuerpos específicos (anticuerpos inmunconjugados, anticuerpos biespecíficos) y el tratamiento con células CAR-T (células T con receptores quiméricos de antígenos).

Hoy en día, el pilar de la primera línea del tratamiento del MM es una combinación de anticuerpos monoclonales, inhibidores

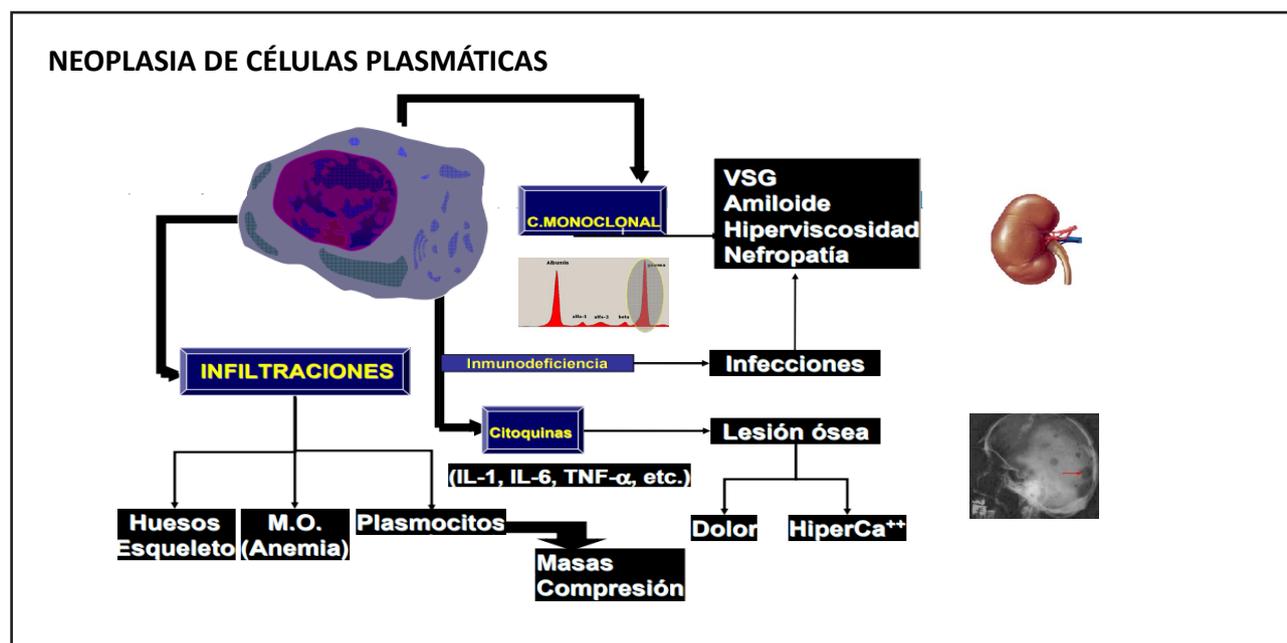


Figura 2.

Fisiopatología de las neoplasias de células plasmáticas (M.O.: médula ósea; C. monoclonal: componente monoclonal; VSG: velocidad de sedimentación globular; HiperCa⁺⁺: hipercalcemia).

del proteasoma e inmunomoduladores que presentan diferentes eventos adversos o toxicidades; las principales a destacar: infecciones, alteraciones del ritmo intestinal (diarrea, estreñimiento, náuseas, vómitos, disgeusia); neuropatía y eventos trombóticos.

Por todo ello, es importante desde el diagnóstico optimizar al máximo la situación clínica del afectado, y es ahí donde resulta esencial el abordaje nutricional para disminuir el riesgo de complicaciones y evitar el deterioro de la calidad de vida.

Se presenta un caso que intenta ilustrar este último aspecto: *la necesidad de identificar.*

CASO CLÍNICO

Mujer de 72 años que refiere dolor repentino en el pie, sin mediar traumatismo, subiendo al autobús. Se diagnostica fractura distal del peroné derecho. Se trata con inmovilización, antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y heparina de bajo peso molecular (HBPM). Al cabo de un mes acude al hospital con marcada astenia, sospecha de infección urinaria y dolor en el tobillo izquierdo con edema maleolar. Al mes siguiente vuelve al hospital con un cuadro confusional y dolor generalizado. La valoración del cuadro (Fig. 3) conduce a una intervención urgente por Traumatología, con posterior ingreso en la UCI con sepsis y fracaso multiorgánico secundarios a tenosinovitis purulenta de pie derecho (crecimiento de neumococo en cultivo local) y celulitis de pie y tobillo izquierdo.

Antecedentes personales: diabetes desde hace 10 años en tratamiento con antidiabéticos orales; síndrome depresivo relacionado con el fallecimiento reciente de su esposo.

Se solicitan analíticas varias y, en una de ellas, un proteinograma con el hallazgo de un componente o proteína monoclonal en suero. De esta forma se completa todo el *screening* relacionado con el diagnóstico *de novo* de una gammopatía monoclonal de significado indeterminado (GMSI): inmunofijación, bioquímica completa (calcio, LDH, B-2 microglobulina, cadenas ligeras en suero, orina de 24 horas con inmunofijación en orina y función renal principalmente), estudio de médula ósea (morfología, citometría de flujo y estudios genéticos) y pruebas de imagen (PET: tomografía por emisión de positrones).

Con todos los estudios de extensión realizados, se diagnostica una gammopatía maligna, tipo MM IgG kappa estadio R-ISS2 (*International Staging System*). Este estadio incluye el valor de las variables: B-2 microglobulina, albúmina, lactato deshidrogenasa (LDH) y presencia de alteraciones citogenéticas de mal pronóstico. Se diferencian tres estadios pronósticos con diferente supervivencia en meses. Así, el estadio II que caracteriza a nuestra paciente tiene una mediana de supervivencia de 45 meses.

Adicionalmente se recomienda en todo MM *de novo* diagnóstico, una valoración de las comorbilidades y una valoración geriátrica antes de iniciar cualquier tratamiento oncohematológico, con objeto de: a) estimar la esperanza de vida individual; y b) reconocer la fragilidad y la dependencia con el fin de adaptar mejor el tratamiento. Para ello, seleccionamos una herramienta de *screening* llamada escala GAH (*Geriatric Assessment for Hematology*). Esta escala se desarrolló en 365 pacientes mayores de 65 años recién diagnosticados de diferentes neoplasias hematológicas sin tratamiento. Se pretende conseguir una valoración geriátrica integral, adaptada a la patología hematológica de



Figura 3. Exploración física de la paciente (TA: tensión arterial; FC: frecuencia cardíaca; Imp: latidos por minuto; FR: frecuencia respiratoria; rpm: respiraciones por minuto; Tª: temperatura; GCS: Escala de Glasgow; AP: auscultación pulmonar; AC: auscultación cardíaca).

nuestra paciente de forma que, en 12-15 minutos, se evalúan 8 dimensiones mediante 30 ítems. Presenta limitaciones en la dimensión relacionada con el soporte nutricional, dado que se objetiva una pérdida de 10-15 kg en los últimos 6 meses, siendo este aspecto clave para implementar una intervención que permita optimizar la situación clínica de la paciente, con el fin de que pueda beneficiarse del mejor tratamiento.

El esquema de tratamiento seleccionado se basa en 9 ciclos de inducción con combinación de tres fármacos: bortezomib (inhibidor de proteosomas), melfalán (alquilante) y corticoides (prednisona). La toxicidad relacionada con estos fármacos es fundamentalmente de tipo neurológico y digestivo (bortezomib), inmunosupresora con mayor riesgo de infecciones, renal (melfalán), y metabólica dado el potencial efecto hiperglucemiante de la prednisona. Como medicación coadyuvante para: a) dolor: en primer lugar, pulsos de esteroides y luego parches de fentanilo con analgésicos de primer nivel (metamizol, paracetamol); b) profilaxis antitrombótica: heparinas de bajo peso molecular (HBPM); c) profilaxis infecciosa: herpes (aciclovir), *Pneumocystis* (PJP) (trimetropim-sulfametoxazol); y d) vacunación neumococo, herpes y COVID-19.

Al valorar a la paciente al alta de UCI, mantiene indicada una dieta controlada en hidratos de carbono de 1800 kcal (por constar la diabetes *mellitus* entre sus antecedentes); sin embargo, según el recordatorio dietético de 24 horas, la ingesta real es de unas 800 kcal y 40 g de proteínas (13). Al aplicar los criterios GLIM, se constata que la paciente cumple de manera inequívoca con al menos uno de los criterios fenotípicos requeridos (pérdida de peso involuntaria) y también con los criterios etiológicos (disminución de la ingesta y carga inflamatoria). La pérdida de peso mayor del 10 % en menos de 6 meses indica que se trata de una desnutrición severa (Fig. 4).

Dado que el paciente oncológico tiene habitualmente una masa muscular baja, se recomienda valorar la presencia de sarcopenia (9,14). Para hacer el cribado se aconseja el cuestionario SARC-F (*Strength, Assistance in walking, Rising from chair, Climbing stairs and Falls*), de forma aislada —función muscular— o combinado con la medida de la pantorrilla —masa muscular— (15-18), tratándose de herramientas que están validadas en el campo de la Geriátrica, pero no en el de la Oncología. La medida de la pantorrilla se ajusta según el sexo, la categoría de IMC y el grupo racial. Son también útiles en este contexto otras exploraciones complementarias como la bioimpedancia, el ángulo de fase y la dinamometría (9,19).

Al determinar los requerimientos proteicos de la paciente se debe tener en cuenta su edad, la alteración de la función renal, su estado catabólico y la desnutrición severa que presenta. Atendiendo a la función renal, la guía de la Sociedad Europea de Nutrición Clínica y Metabolismo (ESPEN) sobre nutrición en el hospital (20) recomendaría empezar por 1 g/kg de peso/día y aumentar a 1,3 g/kg de peso/día según la tolerancia. Por su parte, el estudio PROT-AGE (21) aconseja administrar de 1,2 a 1,5 g/kg de peso/día en los ancianos con patología aguda o crónica, y llegar incluso hasta 2,0 g/kg de peso/día si la enfermedad es grave o si se parte de una desnutrición severa, teniendo siempre en cuenta las limitaciones impuestas por la función renal del paciente. En las guías de la ESPEN relativas al paciente con cáncer (22) se sugiere aportar por encima de 1 g/kg/día intentando alcanzar 1,5 g/kg/día.

En todos los casos debe tenerse presente que la ingesta de proteínas es un potente estímulo anabólico que promueve la síntesis proteica y que cualquier otro tratamiento dirigido a aumentar la masa muscular en un paciente con cáncer fallará si el aporte proteico es insuficiente, si bien se desconoce cuál es el

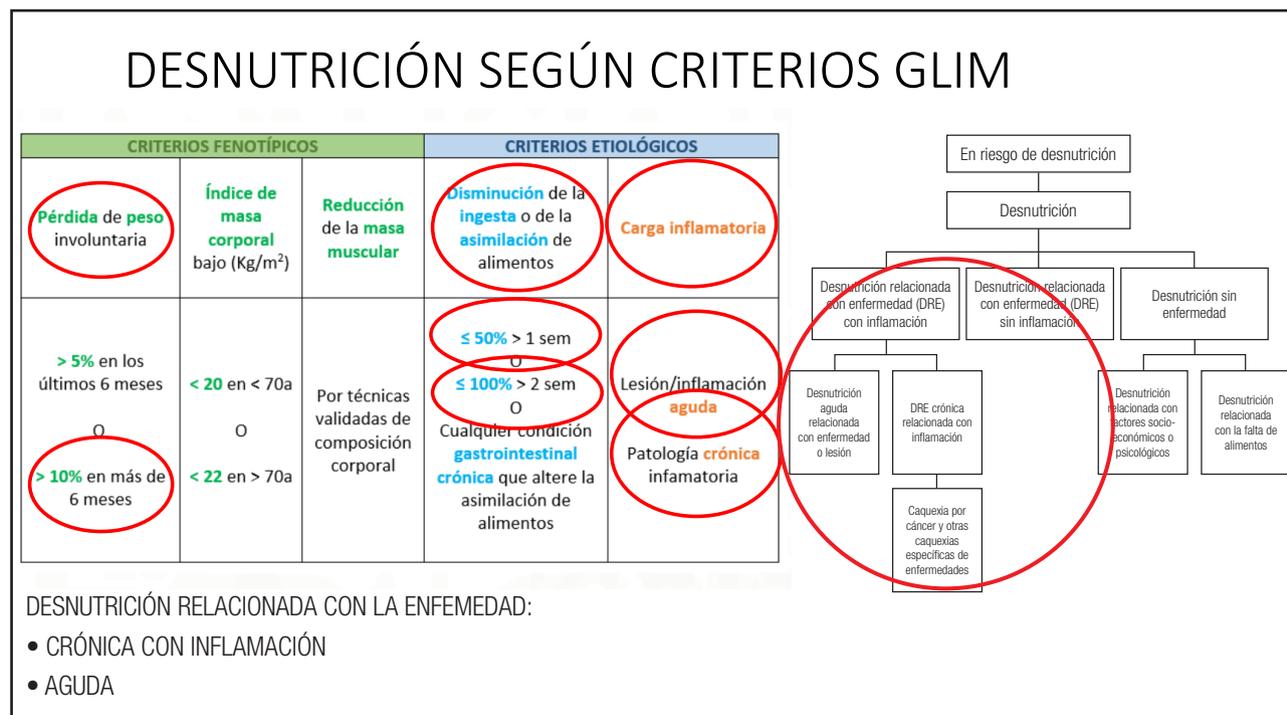


Figura 4.

Criterios etiológicos y fenotípicos en la estrategia GLIM de diagnóstico de la desnutrición y clasificación de la desnutrición relacionada con la enfermedad en la paciente (GLIM: *Global Leadership Initiative on Malnutrition*; DRE: desnutrición relacionada con la enfermedad).

aporte proteico óptimo para prevenir la pérdida de masa muscular en estos pacientes (23). En consecuencia, considerando todo lo anterior, en el caso de esta paciente con MM sería conveniente priorizar el estado de desnutrición, el catabolismo o la edad frente a la alteración de la función renal. El aporte proteico recomendado sería de 1,5 g/kg/día. En cuanto a los requerimientos calóricos, si se quiere un balance metabólico positivo y favorecer el anabolismo, sería aconsejable llegar hasta las 30 kcal/kg/día. Si se emplea la fórmula de multiplicar la tasa metabólica basal (Harris-Benedict) por el factor de actividad y por el factor de estrés, se obtiene un total de alrededor de 2000 kcal/día.

En cuanto a la intervención nutricional en general, en el apartado de adaptación de la dieta, conviene evitar las restricciones innecesarias o dudosas, aplicar un menú de libre elección que favorezca la apetencia y la ingesta, y ofrecer la posibilidad de enriquecer algunas comidas como por ejemplo con lácteos con alto contenido en proteínas, con un margen de hasta 500 kcal/20 g de proteínas adicionales. En el paciente oncohematológico se pueden considerar también suplementos nutricionales específicos (24): ácido eicosapentaenoico/ácido docosahexaenoico (EPA/DHA), leucina, β-hidroxi-β-metilbutirato (HMB), glutamina, carnitina y creatinina. La vitamina D en dosis de 600 a 800 UI/día podría tener también efectos positivos, pues se sabe que existe una asociación entre déficit de vitamina D y riesgo de sarcopenia en los ancianos. Una vez establecido el tratamiento, es necesario hacer un seguimiento del estado nutricional mediante registros

de la ingesta, mediciones semanales de peso y valoración de la composición corporal y la inclusión de los parámetros nutricionales en la bioquímica hemática.

BIBLIOGRAFÍA

- Hébuterne X, Lemarié E, Michallet M, de Montreuil CB, Schneider SM, Goldwasser F. Prevalence of malnutrition and current use of nutrition support in patients with cancer. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2014;38(2):196-204. DOI: 10.1177/0148607113502674
- Calleja Fernández A, Pintor de la Maza B, Vidal Casariego A, Villar Taibo R, López Gómez JJ, Cano Rodríguez I, et al. Food intake and nutritional status influence outcomes in hospitalized hematology-oncology patients. *Nutr Hosp* 2015;31(6):2598-605. DOI: 10.3305/nh.2015.31.6.8674
- Álvarez-Hernández J, Planas Vila M, León-Sanz M, García de Lorenzo A, Celaya-Pérez S, García-Lorda P, et al; PREDyCES researchers. Prevalence and costs of malnutrition in hospitalized patients; the PREDyCES Study. *Nutr Hosp* 2012;27(4):1049-59. DOI: 10.3305/nh.2012.27.4.5986
- Yilmaz M, Atilla FD, Sahin F, Saydam G. The effect of malnutrition on mortality in hospitalized patients with hematologic malignancy. *Support Care Cancer* 2020;28(3):1441-8. DOI: 10.1007/s00520-019-04952-5
- Horsley P, Bauer J, Gallagher B. Poor nutritional status prior to peripheral blood stem cell transplantation is associated with increased length of hospital stay. *Bone Marrow Transplant* 2005;35(11):1113-6. DOI: 10.1038/sj.bmt.1704963
- Sendrós Madroño MJ, Sánchez-Migallón Montull JM, Martínez López E, Martín Giol M, Cachero Triadó M, Joaquín Ortiz C, et al. Soporte nutricional de los pacientes sometidos a trasplante de progenitores hematopoyéticos en el ICO-Badalona. *Nutr Hosp* 2017;34(Supl. 2):4-101.
- Leni Z, Parakkal G, Arcaro A. Emerging metabolic targets in the therapy of hematological malignancies. *Biomed Res Int* 2013;2013:946206. DOI: 10.1155/2013/946206

8. Gómez-Candela C, Canales Albendea MA, Palma Milla S, de Paz Arias R, Díaz Gómez J, Rodríguez-Durán D, et al. Intervención nutricional en el paciente oncohematológico. *Nutr Hosp* 2012;27(3):669-80. DOI: 10.3305/nh.2012.27.3.5863
9. Muscaritoli M, Arends J, Bachmann P, Baracos V, Barthelemy N, Bertz H, et al. ESPEN practical guideline: Clinical Nutrition in cancer. *Clin Nutr* 2021;40(5):2898-913. DOI: 10.1016/j.clnu.2021.02.005
10. Prado CM, Laviano A, Gillis C, Sung AD, Gardner M, Yalcin S, et al. Examining guidelines and new evidence in oncology nutrition: a position paper on gaps and opportunities in multimodal approaches to improve patient care. *Support Care Cancer* 2022;30(4):3073-83. DOI: 10.1007/s00520-021-06661-4
11. Yang Y, Xie M, Zhang L, Yu K, Li H, Sun W, et al. Characteristics of older-patient-specific oncological trials: a cross-sectional analysis of ClinicalTrials.gov. *Age Ageing* 2022;51(4):afac087. DOI: 10.1093/ageing/afac087
12. Aviles A, Yañez J, López T, García EL, Guzmán R, Díaz-Maqueo JC. Malnutrition as an adverse prognostic factor in patients with diffuse large cell lymphoma. *Arch Med Res* 1995;26(1):31-4.
13. Lee DH, Fung TT, Tabung FK, Marinac CR, Devore EE, Rosner BA, et al. Prediagnosis dietary pattern and survival in patients with multiple myeloma. *Int J Cancer* 2020;147(7):1823-30. DOI: 10.1002/ijc.32928
14. Kiss N, Loeliger J, Findlay M, Isenring E, Baguley BJ, Boltong A, et al. Clinical Oncology Society of Australia: Position statement on cancer-related malnutrition and sarcopenia. *Nutr Diet* 2020;77(4):416-25. DOI: 10.1111/1747-0080.12631
15. Williams GR, Al-Obaidi M, Dai C, Bhatia S, Giri S. SARC-F for screening of sarcopenia among older adults with cancer. *Cancer* 2021;127(9):1469-75. DOI: 10.1002/cncr.33395
16. Fu X, Tian Z, Thapa S, Sun H, Wen S, Xiong H, et al. Comparing SARC-F with SARC-CalF for screening sarcopenia in advanced cancer patients. *Clin Nutr* 2020;39(11):3337-45. DOI: 10.1016/j.clnu.2020.02.020
17. Barbosa-Silva TG, Menezes AM, Bielemann RM, Malmstrom TK, Gonzalez MC; Grupo de Estudos em Composição Corporal e Nutrição (COCONUT). Enhancing SARC-F: Improving Sarcopenia Screening in the Clinical Practice. *J Am Med Dir Assoc* 2016;17(12):1136-41. DOI: 10.1016/j.jamda.2016.08.004
18. Mo Y, Dong X, Wang XH. Screening Accuracy of SARC-F Combined with Calf Circumference for Sarcopenia in Older Adults: A Diagnostic Meta-Analysis. *J Am Med Dir Assoc* 2020;21(2):288-9. DOI: 10.1016/j.jamda.2019.09.002
19. Amano K, Bruera E, Hui D. Diagnostic and prognostic utility of phase angle in patients with cancer. *Rev Endocr Metab Disord* 2023;24(3):479-89. DOI: 10.1007/s11154-022-09776-z
20. Thibault R, Abbasoglu O, Ioannou E, Meija L, Ottens-Oussoren K, Pichard C, et al. ESPEN guideline on hospital nutrition. *Clin Nutr* 2021;40(12):5684-709. DOI: 10.1016/j.clnu.2021.09.039
21. Bauer J, Biolo G, Cederholm T, Cesari M, Cruz-Jentoft AJ, Morley JE, et al. Evidence-based recommendations for optimal dietary protein intake in older people: a position paper from the PROT-AGE Study Group. *J Am Med Dir Assoc* 2013;14(8):542-59. DOI: 10.1016/j.jamda.2013.05.021
22. Arends J, Bachmann P, Baracos V, Barthelemy N, Bertz H, Bozzetti F, et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. *Clin Nutr* 2017;36(1):11-48. DOI: 10.1016/j.clnu.2016.07.015
23. Ryan AM, Power DG, Daly L, Cushen SJ, Ní Bhuachalla É, Prado CM. Cancer-associated malnutrition, cachexia and sarcopenia: the skeleton in the hospital closet 40 years later. *Proc Nutr Soc* 2016;75(2):199-211. DOI: 10.1017/S002966511500419X
24. Prado CM, Purcell SA, Laviano A. Nutrition interventions to treat low muscle mass in cancer. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2020;11(2):366-80. DOI: 10.1002/jcsm.12525