



REVISTA DE
GASTROENTEROLOGÍA
DE MÉXICO

www.elsevier.es



■ Curso Pre-congreso Nutrición 2010

Síndrome de anorexia-caquexia

Dra. Pilar Milke García, Lic. Nut. Renata Rivera Flores

Dirección de Nutrición. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. México D.F.

■ Definiciones, diagnóstico e implicaciones

La caquexia se ha reconocido como un síndrome asociado a muchas enfermedades; sin embargo, el conocimiento sobre los mecanismos subyacentes que la producen es aún incipiente.¹ El hecho de que no existiera una definición precisa de este síndrome sino hasta 2006 hizo que durante muchos años su diagnóstico y tratamiento sufrieran un retraso.² Actualmente, la definición consensuada de caquexia señala que ésta es “un síndrome metabólico complejo asociado a una enfermedad subyacente caracterizada por la pérdida de músculo con o sin masa grasa. Su característica prominente es la pérdida de peso en adultos (corregido por retención de líquidos) o la falta de crecimiento en los niños (excluyendo causas endocrinas). Esta enfermedad de desgaste normalmente se asocia a anorexia, inflamación, resistencia a la insulina y aumento en la degradación de proteínas musculares. El desgaste es diferente del ocurrido por inanición, sarcopenia (pérdida de masa muscular asociada a la edad), lipotrofia (pérdida de grasa subcutánea secundaria a algunos antirretrovirales) así como del producido por depresión primaria, malabsorción, hipertiroidismo, y se asocia con aumento de la morbilidad”.

La caquexia se diagnostica cuando existe una pérdida de peso de, al menos, 5% del peso actual durante los 12 meses previos o menos o bien cuando el índice de masa corporal (IMC) es menor a 20 kg/m²; además de la presencia de más tres de las cinco siguientes características:

- Disminución de la fuerza muscular.
- Fatiga.
- Anorexia.

- Bajo índice de masa libre de grasa.
- Alteraciones bioquímicas:
 - Aumento de marcadores inflamatorios (PCR e IL-6).
 - Anemia (Hb < 12 g/dl).
 - Hipoalbuminemia (< 3.2 g/dl).

La caquexia se clasifica como leve, moderada o grave de acuerdo a una pérdida de peso del 5%, 10% o 15% en los 12 meses previos, respectivamente. Aún cuando en la práctica clínica resulta difícil contar con los recursos para evaluarla debidamente, la pérdida de peso es bastante indicativa de caquexia y, de hecho, se considera un indicador altamente predictivo de morbilidad y mortalidad en estos casos.¹

La caquexia se distingue de la sarcopenia porque esta última se caracteriza por falta de hormonas anabólicas y actividad física; y de la desnutrición, ya que contrariamente a la caquexia se resolvería con alimentación adecuada o apoyo nutricional.

La caquexia es poco reconocida y, menos aún, tratada. Hay aumento en la excreción de nitrógeno y, en teoría, mayor síntesis de proteínas por la gran disponibilidad de aminoácidos resultantes de la degradación acelerada de la proteína muscular.³ La pérdida de tejido adiposo se relaciona, sobre todo, con malignidad,⁴ falla cardíaca crónica,⁵ infección por VIH⁶ y enfermedad renal crónica.⁷ La caquexia generalmente se asocia a pérdida de apetito, lo que acelera aún más la pérdida de peso y masa muscular; sin embargo, no debe confundirse el proceso de la caquexia con el de la desnutrición. El modelo más estudiado de caquexia es el que acompaña a la enfermedad neoplásica.

■ **Tabla 1.** Comparación de las características antropométricas y metabólicas en la inanición y en pacientes que sufren caquexia por tumores .

	Disminución de peso	Caquexia
Peso corporal	Disminuido	Igual o disminuido
Masa celular corporal (masa muscular)	Disminuida	Importante disminución
Masa adiposa corporal	Muy importante disminución	Importante disminución
Aporte energético de dieta	Disminución moderada	Aumento ligero o disminución ligera
Gasto energético en reposo	Disminución importante	Aumento moderado
Síntesis de proteínas	Importantemente disminuida	Aumento ligero o disminución ligera
Degradación de proteínas	Importantemente disminuida	Importantemente aumentada
Insulina sérica	Importantemente disminuida	Importantemente aumentada
Cortisol sérico	Sin cambios	Importantemente aumentada

La anorexia se define como la pérdida de deseo de comer y está mediada, al igual que la caquexia, por citocinas y factores derivados de tumores.⁸ La disminución en la ingestión de alimentos y la profunda pérdida de tejido adiposo y esquelético que ocurren en el síndrome anorexia-caquexia producen hipoalbuminemia y astenia que, junto con la anemia, limitan la actividad física y, consecuentemente, inhiben la síntesis de proteínas. Especialmente en los pacientes con cáncer de páncreas o pulmón, el gasto energético en reposo no disminuye en forma compensatoria por la pérdida progresiva de peso, sino que puede incluso aumentar, lo que exacerba los efectos producidos en el estado de nutrición por el desgaste y la reducción de la ingestión.⁹

La anorexia puede caracterizarse por síntomas objetivos como la saciedad temprana, alteraciones en el sentido del gusto y náusea,⁸ por lo que es útil el empleo de la escala análoga visual; en otras ocasiones, la anorexia se diagnostica a partir de la ingestión reducida de alimentos, aunque la disfagia y depresión pueden confundir el diagnóstico; por ello se recomienda tanto el uso de la escala análoga visual como el consumo de alimentos.

La caquexia es más difícil de diagnosticar porque puede ser un proceso latente hasta que resulta clínicamente aparente pero se caracteriza por el aumento de actividad de las rutas proteolíticas intracelulares.⁹

El impacto clínico del síndrome de anorexia-caquexia es bien conocido pero poco saben los clínicos de su tratamiento.

■ Mecanismos de la anorexia y la caquexia

Los dos modelos que explican el desarrollo de la desnutrición en las enfermedades malignas son:

1. Reducción en la ingestión de alimentos debida a la misma enfermedad: estenosis del tracto gastrointestinal, síntomas gastrointestinales, alteraciones del gusto, pérdida del apetito, etc.
2. Liberación de sustancias endógenas o transmisores a partir de tumores, que conduce a la caquexia por cáncer. La regulación del hambre en los pacientes con síndrome de anorexia-caquexia está alterada por los efectos centrales de las citocinas o péptidos tumorales.¹⁰

La caquexia implica un proceso importante de desgaste físico diferente al que se presenta en un cuadro de desnutrición convencional, debido a la pérdida acelerada del músculo esquelético con relación al tejido adiposo, a la presencia de citocinas proinflamatorias y al incremento en la síntesis de proteínas de fase aguda, lo que contribuye al incremento del gasto energético y la pérdida de peso.¹¹

Existen tres rutas metabólicas responsables del catabolismo de las proteínas músculoesqueléticas: 1) El sistema lisosómico, que interviene en la proteólisis extracelular y en los receptores de la superficie celular; 2) el sistema citosólico activador del calcio, que involucra daño tisular, necrosis y autólisis; y 3) la ruta dependiente de la ATP-ubiquitina que, se cree, es responsable de la acelerada proteólisis que ocurre en una variedad de condiciones de desgaste como el ayuno, sepsis, acidosis

metabólica, diabetes aguda y caquexia-cáncer.¹²⁻¹⁴

En este proceso, la ubiquitina se une covalentemente al sustrato proteico, que actúa como signo de degradación en múltiples subunidades proteosómicas. Este proceso requiere de ATP y posiblemente contribuye al consumo diario tan elevado de energía observado en la caquexia por cáncer.¹²⁻¹⁵

Las dos primeras rutas son responsables del 20% de la degradación proteica, mientras que el resto se debe a la actividad del sistema proteosoma-ubiquitina, que se observa directamente en las fibras musculares.¹⁰

Los pacientes caquéticos tienen muy bajo peso, pérdida importante de masa grasa y reducción de la masa muscular, aunque con proteínas séricas normales, mientras que en la anorexia franca el metabolismo es casi normal y la desnutrición puede corregirse con suplementación (alimentación enteral o parenteral). Desafortunadamente, el éxito terapéutico en la caquexia por cáncer con frecuencia está limitado por las alteraciones metabólicas y centrales presentes.¹⁰

Referencias

1. Evans WJ, Morley JE, Argilés J, et al. Cachexia: a new definition. *Clin Nutr* 2008;27:793-799.
2. Springer J, von Haehling S, Anker SD. The need for a standardized definition for cachexia in chronic illness. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab* 2006;2:416-7.
3. Wolfe RR. Control of muscle protein breakdown: effects of activity and nutritional states. *Int J Sport Nutr Exerc Metab* 2001;11:S164-S169.
4. Fearon KC, Voss AC, Hustead DS. Definition of cancer cachexia: effect of weight loss, reduced food intake and systemic inflammation on functional status and prognosis. *Am J Clin Nutr* 2006; 83: 1345-1350.
5. Anker SD, Coats AJ. Cachexia in heart failure is bad for you. *Eur Heart J* 1998;19:191-193.
6. Mulligan K, Tai VW, Schambelan M. Cross-sectional and longitudinal evaluation of body composition in men with HIV infection. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 1997;15:43-48.
7. Kalantar-Zadeh K, Kopple JD. Obesity paradox in patients on maintenance dialysis. *Contrib Nephrol* 2006;151:57-69.
8. Laviano A, Meguid MM, Inui A, et al. Therapy insight: cancer anorexia-cachexia syndrome - when all you can eat is yourself. *Nature Clin Pract* 2005;2:158-164.
9. Tisdale MJ. Cachexia in cancer patients. *Nat Rev Cancer* 2002;2:862-871.
10. Ockenga J, Valentini L. Review article: anorexia and cachexia in gastrointestinal cancer. *Aliment Pharmacol Ther* 2005;22:583-594.
11. Martínez Roque VR, Silencio Barrita JL. Editorial. Nutrición en el paciente con cáncer. *Cancerología* 2007;2:301-303.
12. Tisdale MJ. Cancer anorexia and cachexia. *Nutrition* 2001;17:438-442.
13. Wyke SM, Tisdale MJ. NF-kappaB mediates proteolysis-inducing factor induced protein degradation and expression of the ubiquitin-proteasome system in skeletal muscle. *Br J Cancer* 2005;92:711-721.
14. Acharyya S, Ladner KJ, Nelsen LL, et al. Cancer cachexia is regulated by selective targeting of skeletal muscle gene products. *J Clin Invest* 2004;114:370-378.
15. Lorite MJ, Smith HJ, Arnold JA, Morris A, Thompson MG, Tisdale MJ. Activation of ATP-ubiquitin-dependent proteolysis in skeletal muscle in vivo and murine myoblasts in vitro by a proteolysis-inducing factor (PIF). *Br J Cancer* 2001;85:297-302.