

Tratamiento de la anorexia urémica con acetato de megestrol

M. Fernández Lucas, J.L. Teruel, V. Burguera, H. Sosa, M. Rivera, J.R. Rodríguez Palomares, R. Marcén, C. Quereda

Servicio de Nefrología. Hospital Ramón y Cajal. Madrid

Nefrología 2010;30(6):646-52

doi:10.3265/Nefrologia.pre2010.Aug.10546

RESUMEN

Introducción: La anorexia es un trastorno frecuente en el enfermo tratado con hemodiálisis periódica, y factor contribuyente de la malnutrición. El objetivo del presente trabajo es comprobar la eficacia del acetato de megestrol, un estimulador del apetito utilizado en enfermos con cáncer, como tratamiento de la anorexia del enfermo sometido a diálisis. **Material y métodos:** En el año 2009, 16 enfermos de nuestra unidad de hemodiálisis, tres de ellos con diabetes mellitus, fueron tratados con acetato de megestrol (160 mg/día en dosis única), por anorexia definida según una escala Likert de apetito. La pauta y la dosis de diálisis no fueron modificadas durante el estudio. **Resultados:** Al tercer mes de tratamiento se objetivó, en el grupo total, un aumento del peso seco (60,8 frente a 58,9 kg; $p < 0,01$), de la concentración de albúmina (4,02 frente a 3,8 g/dl; $p < 0,05$), de la concentración de creatinina (9,73 frente a 8,26 mg/dl; $p < 0,01$) y de la tasa de catabolismo proteico (1,24 frente a 0,97 g/kg/día; $p < 0,001$). No hemos constatado variaciones significativas en la concentración de hemoglobina, dosis de eritropoyetina y concentración de lípidos. En un enfermo con diabetes mellitus hubo que aumentar la dosis de insulina y en otros 2 enfermos se detectó una hiperglucemia leve. El acetato de megestrol no suprimió la secreción de hormonas sexuales hipofisarias, pero en 3 de 10 enfermos estudiados se constató una inhibición de la secreción de corticotropina. La respuesta no fue homogénea: un enfermo no respondió y disminuyó su peso seco, en cinco el incremento de peso fue discreto (inferior a 1 kg) y en los 10 restantes la respuesta fue buena, con un incremento de peso seco que osciló entre 1,5 y 5,5 kg. **Conclusiones:** El acetato de megestrol puede mejorar el apetito y los parámetros nutricionales en enfermos tra-

tados con hemodiálisis periódica que refieran anorexia. El acetato de megestrol puede inducir hiperglucemia e inhibir la secreción de corticotropina en algunos pacientes. Estos efectos secundarios deben ser valorados cuando se administre este tratamiento.

Palabras clave: Acetato de megestrol. Anorexia. Desnutrición. Hemodiálisis

Treatment of uremic anorexia with megestrol acetate

ABSTRACT

Background: Anorexia is a common disorder in patients treated with regular hemodialysis and a contributing factor of malnutrition. The aim of this study was to evaluate the effectiveness of megestrol acetate, an appetite stimulant used in cancer patients as a treatment for anorexia in dialysis patients. **Material and methods:** In 2009, 16 patients in our hemodialysis unit, three with diabetes mellitus were treated with megestrol (160 mg/day single dose) for anorexia defined as a Likert scale of Appetite. The pattern and dialysis dose were not changed during the study. **Results:** In the third month of treatment is aimed, in the total group, an increase of dry weight (60.8 vs. 58.9 kg, $p < 0.01$), concentration of albumin (4.02 vs 3.8 g/dl, $p < 0.05$), creatinine concentration (9.73 vs. 8.26 mg/dl, $p < 0.01$) and protein catabolic rate (1.24 vs. 0.97 g/kg/day, $p < 0.001$). Non significant variations in the concentration of hemoglobin, erythropoietin dose, and concentration of lipids were found. One patient with diabetes mellitus had to increase the dose of insulin and two other patients have had some mild hyperglycemia. Megestrol acetate did not suppress the secretion of pituitary sex hormones, but in 3 of 10 patients studied was found inhibition of ACTH secretion. The response was not homoge-

Correspondencia: Milagros Fernández Lucas
Servicio de Nefrología. Hospital Ramón y Cajal.
Ctra. Colmenar, km 9,100, 28034. Madrid.
mfernandez.hrc@salud.madrid.org

neous: a patient did not respond and reduced its dry weight, 5 weight gain was quiet (less than 1 kg) and the remaining ten the response was good with an increase in dry weight ranged between 1.5 and 5.5 kg. Conclusions: Megestrol acetate can improve appetite and nutritional parameters in patients treated with periodic hemodialysis who report anorexia. Megestrol acetate can induce hyperglycemia and inhibit the secretion of ACTH in some patients. These side effects should be assessed when given this treatment.

Key words: *Megestrol acetate. Anorexia. Malnutrition. Hemodialysis.*

INTRODUCCIÓN

La anorexia, definida como la falta de deseo de comer, es un trastorno muy frecuente en los enfermos tratados con hemodiálisis periódica. Una disminución del apetito fue reconocida por el 33% de los pacientes en el estudio HEMO¹, por el 24% de los incluidos en el estudio DOPPS² y alcanzó hasta el 38% en otras series³.

La anorexia es uno de los factores que contribuyen a la malnutrición del enfermo sometidos a diálisis^{4,5}. La deficiente ingesta de alimentos es la principal causa de la denominada malnutrición urémica de tipo 1, caracterizada por reducciones del peso y de la masa muscular con repercusión moderada sobre la concentración de albúmina, en contraposición a la de tipo 2, más relacionada con procesos inflamatorios intercurrentes^{6,7}. Aparte de su repercusión sobre la nutrición, la anorexia es *per se* un factor independiente de riesgo de morbilidad y mortalidad^{1,2}. Su patogenia es desconocida, estando implicadas las citoquinas inflamatorias, la disregulación de las hormonas y neuropéptidos que controlan el apetito, la retención de moléculas de peso molecular medio y las alteraciones en las concentraciones de aminoácidos^{4,8,9}.

El control de la anorexia es importante para la prevención y tratamiento de la malnutrición asociada con la insuficiencia renal y, sin embargo, hay pocos trabajos enfocados al estudio del apetito y a las medidas dirigidas específicamente a su estímulo. En el estudio HEMO se comprobó que ni la administración de una dosis de hemodiálisis superior a la que se considera actualmente como adecuada ni el empleo de dializadores de alto flujo conllevan una mejora del apetito¹⁰. El apetito es menor el día que coincide con la hemodiálisis¹¹, pero se ha descrito un aumento del mismo con el incremento del número de sesiones¹².

Corticoides, progestágenos y antagonistas de la serotonina han sido utilizados para estimular el apetito en diferentes situaciones clínicas¹³. De los agentes con efecto orexígeno, el más conocido es el acetato de megestrol. Es un progestágeno sintético que se utiliza para aumentar el apetito y el peso en

enfermos con cáncer o con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana^{14,15}. Dos revisiones sistemáticas concluyen que el tratamiento con acetato de megestrol es eficaz en esos casos^{16,17}. Se considera que su tolerancia es buena, con una tasa de efectos secundarios no superior a la observada en los grupos placebo¹⁷, pero se han descrito efectos adversos como intolerancia digestiva, hiperglucemia e inhibición de la secreción de hormonas hipofisarias como la corticotropina (ACTH) y las gonadotropinas¹⁴. El uso de acetato de megestrol en enfermos sometidos a diálisis tiene una experiencia limitada, las dosis utilizadas han sido muy diversas y los resultados, variables¹⁸⁻²³.

En enero de 2009 iniciamos un protocolo de tratamiento de la anorexia del enfermo sometido a diálisis con acetato de megestrol. En este trabajo referimos nuestra experiencia con los enfermos que comenzaron tratamiento durante el primer año de utilización.

MATERIAL Y MÉTODOS

Para la definición de anorexia utilizamos el cuestionario de apetito de los estudios HEMO¹¹ y DOPPS². Se le indica al enfermo que muestre cómo considera su apetito actual sobre una escala Likert con cinco posibilidades: muy bueno, bueno, regular, malo o muy malo. A continuación se le pregunta si en las cuatro últimas semanas su apetito ha mejorado, está igual o ha empeorado. Se diagnostica anorexia cuando un enfermo refiere que su apetito actual es regular, malo o muy malo y que en las 4 semanas previas no ha variado o ha empeorado.

En el año 2009, 99 enfermos con insuficiencia renal crónica fueron atendidos en nuestra unidad de hemodiálisis. Durante ese año 18 enfermos con anorexia dieron su consentimiento para recibir tratamiento con acetato de megestrol. Fueron excluidos del análisis una enferma que suspendió el tratamiento un mes después de su inicio sin causa evidente y otro enfermo diagnosticado de mieloma múltiple que falleció por su enfermedad 2 meses más tarde. Los 16 casos restantes fueron tratados con acetato de megestrol al menos durante 3 meses y constituyen el objeto de este estudio.

La edad, el sexo, el tiempo en hemodiálisis y la posible causa de la anorexia están representados en la tabla 1. Tres enfermos tenían diabetes mellitus insulino dependiente (casos 1, 2 y 16). Ocho enfermos (casos 3, 6, 7, 8, 11, 13, 15 y 16) habían reanudado el tratamiento con hemodiálisis tras el fracaso de un trasplante renal; ninguno de ellos recibía inmunosupresión en el momento de comenzar el tratamiento con acetato de megestrol. En 7 enfermos la anorexia fue desencadenada por un proceso intercurrente: inicio de tratamiento de una hepatitis C con interferón (caso 6); infección por VIH tratada con agentes antirretrovirales (caso 11), e ingreso hospitalario por complicacio-

Tabla 1. Datos basales de los enfermos y evolución a los 3 meses de tratamiento con acetato de megestrol

	Edad (años)	Meses en HD	Causa de la anorexia	Pérdida de peso en los 2 meses previos	Mejoría subjetiva del apetito al tercer mes	Ganancia de peso al tercer mes
Caso 1						
Varón	75	5	Ninguna	3 kg	Sí	2 kg
Caso 2						
Mujer	78	163	Úlcera gástrica con edema de píloro	4,5 kg	Sí	5,5 kg
Caso 3						
Mujer	44	9	Ninguna	2,5 kg	Sí	1,5
Caso 4						
Varón	72	4	Heminefrectomía en riñón único, con sepsis posquirúrgica	4 kg	Sí	2,5 kg
Caso 5						
Mujer	82	19	Ninguna	1 kg	Sí	1,5
Caso 6						
Mujer	52	72	Tratamiento con interferón	2 kg	No	0,5 kg
Caso 7						
Varón	59	10	Intolerancia al injerto, trasplantectomía	0	Sí	2kg
Caso 8						
Mujer	72	7	Ninguna	1,5 kg	No	0,5 kg
Caso 9						
Mujer	79	1	Ninguna	0	Sí	4 kg
Caso 10						
Varón	78	43	Ninguna	2,5 kg	Sí	0,5 kg
Caso 11						
Mujer	53	45	Infección por VIH	5 kg	No	?1 kg
Caso 12						
Mujer	71	62	Ninguna	1 kg	Sí	0,5
Caso 13						
Varón	41	34	Cirugía de hematoma cerebral	9 kg	Sí	5,5 kg
Caso 14						
Mujer	40	6	Ninguna	0	Sí	2
Caso 15						
Varón	62	8	Ninguna	0,5 kg	Sí	2 kg
Caso 16						
Mujer	67	4	Infección de herida de fístula arteriovenosa	0,5 kg	Sí	0,5

nes diversas (casos 2, 4, 7, 13 y 16). En los 9 enfermos restantes no se pudo atribuir la falta de apetito a una causa determinada. Todos los enfermos iniciaron el tratamiento de forma ambulatoria. En los casos en los que la anorexia fue motivada por un proceso intercurrente que había pre-

cisado ingreso, el tratamiento con acetato de megestrol comenzó tras haber recibido el alta hospitalaria.

La dosis inicial de acetato de megestrol fue de 160 mg al día en dosis única. No se administraron suplementos calóricos o

proteicos orales o intravenosos durante la sesión de hemodiálisis. A los 3 meses de tratamiento se valoró la respuesta mediante una encuesta en la que se preguntaba a los enfermos si consideraban que su apetito había mejorado y se analizó la evolución del peso seco y de los parámetros analíticos. El período de seguimiento finalizó el 30 de junio de 2010.

Los enfermos eran sometidos a diálisis tres veces a la semana, 3,5-4 horas por sesión, con dializadores de alto flujo y líquido de diálisis ultrapuro. La dosis de diálisis se calculó mediante el aclaramiento normalizado de urea (Kt/V) obtenido por la fórmula simplificada monocompartimental de Daugirdas. La tasa de catabolismo proteico (PCR, g/kg) se obtuvo por la fórmula de Borah modificada por Sargent²⁴. El peso seco se estableció por criterios clínicos. Doce enfermos tenían una diuresis residual inferior a 150 ml/día cuando se indicó el tratamiento con acetato de megestrol. Las muestras de sangre para las determinaciones analíticas fueron obtenidas inmediatamente antes de la primera sesión de hemodiálisis de la semana, tras el período interdialítico largo.

Los datos se expresan en media \pm DE. Para el análisis estadístico hemos utilizado el test de la t de Student para datos pareados. Los valores de $p < 0,05$ se consideraron estadísticamente significativos.

RESULTADOS

La pérdida de peso seco en los 2 meses previos al inicio de tratamiento con acetato de megestrol, y la valoración subjetiva del apetito y la evolución del peso seco en el control del tercer mes, está representados en la tabla 1. Trece enfermos consideraron que su apetito había mejorado. El peso seco aumentó en 15 enfermos, aunque en cinco el incremento fue inferior a 1 kg.

En la tabla 2 se muestra la evolución de los parámetros relacionados con la nutrición analizados al tercer mes de tratamiento. En el grupo total se objetiva un aumento significativo del peso seco, de las concentraciones de albúmina y creatinina, y de la tasa de catabolismo proteico. Los dos últi-

mos parámetros sólo fueron analizados en los 12 enfermos sin diuresis para evitar la posible influencia de las variaciones de la función renal residual.

Los dosis de diálisis no experimentó variaciones relevantes: spKtV basal $1,59 \pm 0,37$ y a los 3 meses: $1,63 \pm 0,29$. Tampoco se observaron modificaciones estadísticamente significativas de la concentración de hemoglobina (basal: $10,6 \pm 1,2$; 3 meses: $11,5 \pm 1,4$ g/dl), ni de la dosis intravenosa de eritropoyetina humana recombinante (dosis basal: 19.062 ± 17.448 ; 3 meses: 15.906 ± 14.262 U/semana).

El tratamiento con acetato de megestrol no tuvo repercusión estadísticamente significativa sobre las concentraciones de colesterol total (basal: $152,3 \pm 36$; 3 meses: $145,4 \pm 34,6$ mg/dl), colesterol HDL (basal: $35,8 \pm 14,6$; 3 meses: $33,3 \pm 8,2$ mg/dl) y colesterol LDL (basal: $98,6 \pm 37$ mg/dl; 3 meses: $86,2 \pm 30,2$ mg/dl).

El período de seguimiento desde el inicio del tratamiento, el tiempo durante el que reciben acetato de megestrol, la causa de la suspensión y la ganancia de peso se recogen en la tabla 3. Tres enfermos murieron durante el período de seguimiento. Los casos 2 y 10, con enfermedad vascular severa, fallecieron como consecuencia de la misma, y el caso 3 por una pericarditis tuberculosa en una enferma con sida. Los 13 enfermos restantes están vivos en el momento de finalizar el estudio. En 5 enfermos se aumentó la dosis de acetato de megestrol a 320 mg/día por falta de respuesta con la dosis inicial (casos 6, 8 y 12) o por disminución posterior del apetito (casos 9 y 14), con buena evolución del apetito y del peso en todos los casos. En el momento de finalizar el estudio, 3 enfermos continúan tomando acetato de megestrol. En dos de ellos, los intentos de retirada del tratamiento se asociaron con pérdida de apetito con necesidad de reintroducción del mismo (casos 1 y 7).

Efectos secundarios

De los 3 enfermos con diabetes mellitus insulino dependiente (casos 1, 2 y 16), dos no precisaron modificación de la pauta de insulina tras la administración de acetato de megestrol;

Tabla 2. Evolución del peso seco, de las concentraciones de albúmina y creatinina, del recuento de linfocitos y de la tasa de catabolismo proteico (PCR) al tercer mes de tratamiento con acetato de megestrol

	Basal	Tres meses	p
Peso (kg)	$58,9 \pm 10,8$	$60,8 \pm 10,8$	$<0,01$
Albúmina (g/dl)	$3,8 \pm 0,55$	$4,02 \pm 0,41$	$<0,05$
Linfocitos/ μ l	1.393 ± 762	1.507 ± 831	NS
Creatinina (mg/dl) ^a	$8,26 \pm 1,90$	$9,73 \pm 2,75$	$<0,01$
PCR (g/kg) ^a	$0,97 \pm 0,26$	$1,24 \pm 0,30$	$<0,001$

^a Analizado sólo en los 12 enfermos sin función renal residual.

en el caso 2 hubo que aumentar la dosis de 15 a 18 U/día de insulina Lantus). En 2 de los 13 enfermos restantes se objetivó una elevación de la concentración de glucosa. En un enfermo (caso 13), que era sometido a diálisis en turno de tarde, la glucemia posprandial, que previamente era inferior a 125 mg/dl, aumentó a partir del segundo mes de tratamiento (concentración máxima 156 mg/dl) y retornó a cifras habituales un mes después del final del mismo. En el caso 6 la glucemia basal se incrementó coincidiendo con la administración de interferón hasta una cifra máxima 153 mg/dl.

Una enferma (caso 9), que recibía dosis bajas de corticoides por una vasculitis necrosante con anticuerpos anticitoplasma leucocitario, tuvo una tromboflebitis de la vena femoral profunda izquierda al sexto mes de tratamiento, y precisó anticoagulación durante 3 meses, con repermeabilización completa de la vena femoral.

En 10 enfermos se hizo estudio del eje hipófisis-suprarrenal durante el tratamiento con acetato de megestrol. Se determinaron la ACTH basal, el cortisol basal, y a los 30 y 60 minutos tras estímulo con ACTH (0,25 mg de ACTH i.v.) (tabla 4). Tres de ellos tenían una concentración del cortisol basal por debajo del rango normal, asociada en 2 casos a concentraciones de corticotropina en el límite bajo de la normalidad. En 8 enfermos se analizaron las concentraciones de las gonadotropinas FSH y LH, que estaban dentro del rango normal en todos (datos no expuestos).

DISCUSIÓN

Describimos nuestra experiencia con el uso de acetato de megestrol en 16 enfermos tratados con hemodiálisis que referían anorexia. El diagnóstico de anorexia fue realizado mediante la encuesta de apreciación subjetiva del apetito utilizada en los estudios HEMO y DOPPS. La validez de la encuesta quedó constatada en ambos estudios al comprobar que la valoración del estado del apetito es un fiel reflejo de la ingestión de alimentos^{1,11}, tiene una buena correlación con los parámetros de nutrición y de calidad de vida^{1,2}, y es predictor de morbilidad y mortalidad¹⁻³.

La dosis inicial de acetato de megestrol fue de 160 mg/día. Es una cifra intermedia entre la amplia gama de dosis usadas en enfermos sometidos a diálisis: 40 mg (18), 80 mg (22), 160 mg (21), 400 mg (20) y 800 mg diarios^{19,23}. A los 3 meses, 13 de los 16 enfermos consideraron que su apetito había mejorado. En el grupo total se constataron un incremento de peso seco, una mejoría de parámetros nutricionales relacionados con el metabolismo proteico como la concentración de albúmina y la tasa de catabolismo proteico (reflejo de la ingestión de proteínas) y un aumento de la concentración de creatinina (indicador de la masa muscular). El efecto del acetato de megestrol sobre la concentración de albúmina había sido observado en otros estudios con enfermos sometidos a diálisis^{18,20-22}.

Tabla 3. Seguimiento desde el inicio del tratamiento hasta el cierre del estudio (30 de junio de 2010), tiempo en el que reciben acetato de megestrol, causa de la suspensión y ganancia de peso

Caso	Meses de seguimiento	Meses de tratamiento con megestrol	Motivo de la finalización	Ganancia de peso (kg) ^a
1	17	17	Continúa	1
2	7	7	Fallecimiento	11,5
3	18	4	No necesidad	2
4	18	7	No necesidad	13
5	12	6	No necesidad	2
6	18	11	No necesidad	3
7	13	13	Continúa	7
8	14	11	No necesidad	10
9	11	9	No necesidad	4,5
10	4	4	Fallecimiento	0,5
11	4	4	Fallecimiento	-1
12	10	8	No necesidad	6
13	8	4	No necesidad	6,5
14	12	7	No necesidad	4,5
15	8	5	No necesidad	4,5
16	6	6	Continúa	0,5

^a Hasta la finalización del tratamiento o del período de seguimiento.

Tabla 4. Estudio del eje hipófisis-suprarrenal con test de ACTH (0,25 mg de ACTH i.v.)

Caso	Dosis (mg/día)	Duración del tratamiento (meses)	ACTH	Cortisol basal	Cortisol 30 min	Cortisol 60 min
1	160	16	20,1	8,4	18,1	20,1
4	160	1	21	11	24,2	25,6
6	160	11	10,4	13,2	31,5	40,7
7	160	12	5	1	2,7	4,5
8	320	11	14,3	4,6	14,1	17,1
12	320	8	12,5	11,7	9,23	23,2
13	160	2	20,5	10,6	35,7	37,8
14	320	6	7	2,9	14,1	14,3
15	160	4	25,5	11,9	21,4	27,9
16	160	5	12,2	11,3	45,4	43,2

Rango normal de ACTH 5-46 pg/ml; rango normal de cortisol basal 5-25 µg/dl.

El tratamiento con acetato de megestrol suele ser un tratamiento temporal. En nuestra serie, el 87% de los casos fueron tratados menos de un año (4-11 meses), estimulando el apetito *per se* en pacientes clínicamente estables, o ayudando a la recuperación de procesos intercurrentes, tan frecuentes en los pacientes sometidos a diálisis.

A la dosis utilizada, la tolerancia clínica fue buena y ningún enfermo refirió síntomas como cefalea, diarreas, confusión y mareos, descritos con dosis de 800 mg diarios¹⁹. Sin embargo, sí que hemos objetivado otros efectos secundarios atribuibles al empleo de acetato de megestrol. Una enferma diabética necesitó un aumento de su dosis de insulina y en 2 enfermos se detectó un aumento de la concentración plasmática de glucosa. De mayor relevancia fue el efecto inhibitorio del acetato de megestrol sobre el eje hipófisis-suprarrenal. En 3 de los 10 enfermos estudiados se constató una disminución de la concentración del cortisol basal, con concentraciones bajas de corticotropina en dos de ellos. Estos posibles efectos sobre el sistema endocrino no han sido analizados en los otros estudios realizados en enfermos dializados. Una enferma tuvo una tromboflebitis, cuya relación con el acetato de megestrol es hipotética, pues estaba recibiendo corticoides por una vasculitis necrosante. No hemos objetivado ningún efecto del acetato de megestrol sobre el patrón lipídico ni sobre el tratamiento de la anemia. En ninguno de los enfermos en los que fue estudiada se pudo detectar una inhibición de la concentración de FSH o LH.

Podemos concluir que el acetato de megestrol estimula el apetito en enfermos tratados con hemodiálisis que refieren anorexia. El aumento del apetito se acompaña de incremento de peso y mejoría de otros parámetros nutricionales relacio-

nados con el metabolismo proteico. Sin embargo, la inducción de hiperglucemia y la inhibición sobre la secreción de ACTH son posibles efectos secundarios que deben ser tenidos en cuenta cuando se administre este fármaco. La dosis y la duración del tratamiento deben establecerse en estudios posteriores.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Burrowes JD, Larive B, Chertow GM, Cockram DB, Dwyer JT, Greene T, et al., for the HEMO Study Group: Self-reported appetite, hospitalization and death in haemodialysis patients: findings from the Hemodialysis (HEMO) Study. *Nephrol Dial Transplant* 2005;20:2765-74.
- Lopes AA, Elder SJ, Ginsberg N, Andreucci VE, Cruz JM, Fukuhara S, et al. Lack of appetite in haemodialysis patients—associations with patients characteristics, indicators of nutritional status and outcomes in the international DOPPS. *Nephrol Dial Transplant* 2007;22:3538-46.
- Kalantar-Zadeh K, Block G, McAllister CJ, Humphreys MH, Kopple JD. Appetite and inflammation, nutrition, anemia, and clinical outcome in hemodialysis patients. *Am J Clin Nutr* 2004;80:299-307.
- Bossola M, Tazza L, Giungi S, Luciani G. Anorexia in hemodialysis patients: An update. *Kidney Int* 2006;70:417-22.
- Heng AE, Cano NJM. Nutritional problems in adult patients with stage 5 chronic kidney disease on dialysis (both haemodialysis and peritoneal dialysis). *NDT Plus* 2010;3:109-17.
- Stenvinkel P, Heimbürger O, Lindholm B, Kaysen GA, Bergström J. Are there two types of malnutrition in chronic renal failure? Evidence for relationships between malnutrition, inflammation and atherosclerosis (MIA syndrome). *Nephrol Dial Transplant* 2000;15:953-60.
- Locatelli F, Fouque D, Heimbürger O, Drücke TB, Cannata-Andía JB,

Hörl WH, et al. Nutritional status in dialysis patients: a European consensus. *Nephrol Dial Transplant* 2002;17:563-72.

8. Aguilera A, Selgas R, Díez JJ, Bajo MA, Codoceo R, Álvarez V. Anorexia in end-stage renal disease: pathophysiology and treatment. *Expert Opin Pharmacother* 2001;2:1825-38.
9. Carrero JJ, Aguilera A, Stenvinkel P, Gil F, Selgas R, Lindholm B. Appetite disorders in uremia. *J Ren Nutr* 2008;18:107-13.
10. Rocco MV, Dwyer JT, Larive B, Greene T, Cockram DB, Chumlea WC, et al., for the HEMO Study Group: The effect of dialysis dose and membrane flux on nutritional parameters in hemodialysis patients: Results of the HEMO Study. *Kidney Int* 2004;65:2321-34.
11. Burrowes JD, Larive B, Cockram DB, Dwyer J, Kusek JW, McLeroy S, et al. Effects of dietary intake, appetite, and eating habits on dialysis and non-dialysis treatment days in hemodialysis patients: cross-sectional results from the HEMO study. *J Ren Nutr* 2003;13:191-8.
12. Galland R, Traeger J, Arkouche W, Cleaud C, Delawari E, Fouque D. Short daily hemodialysis rapidly improves nutritional status in hemodialysis patients. *Kidney Int* 2001;60:1555-60.
13. Loprinzi CL, Hesketh PJ, Savarese DMF, Jatoi A. Pharmacologic management of cancer anorexia/cachexia. 2010 UpToDate. [www.Upto-date.com](http://www.uptodate.com)
14. Corcoran C, Grinspoon S. Treatments for wasting in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med* 1999;340:1740-50.
15. López AP, Figuls MR, Cuchi GU, Berenstein EG, Pasies BA, Alegre MB, et al. Systematic review of megestrol acetate in the treatment of anorexia-cachexia syndrome. *Pain Symptom Manage* 2004;27:360-9.
16. Ruiz-García V, Juan O, Pérez Hoyos S, Peiró R, Ramón N, Rosero MA. Acetato de megestrol: una revisión sistemática de su utilidad clínica para la ganancia de peso en los enfermos con neoplasia y caquexia. *Med Clin (Barc)* 2002;119:166-70.
17. Berenstein EG, Ortiz Z. Megestrol acetate for the treatment of anorexia-caquexia syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2005:CD004310.
18. Lien YH, Ruffenach SJ. Low dose megestrol increases serum albumin in malnourished dialysis patients. *Int J Artif Organs* 1996;19:147-50.
19. Boccanfuso JA, Hutton M, McAllister B. The effects of megestrol acetate on nutritional parameters in a dialysis population. *J Ren Nutr* 2000;10:36-43.
20. Rammohan M, Kalantar-Zadeh K, Liang A, Ghossein C. Megestrol acetate in a moderate dose for the treatment of malnutrition-inflammation complex in maintenance dialysis patients. *J Ren Nutr* 2005;15:345-55.
21. Golebiewska J, Lichodziejewska-Niemierko M, Aleksandrowicz E, Majkowicz M, Lysiak-Szydłowska W, Rutkowski E. Influence of megestrol acetate on nutrition and inflammation in dialysis patients-preliminary results. *Acta Biochim Pol* 2009;56:733-7.
22. Monfared A, Heidarzadeh A, Ghaffari M, Akbarpour M. Effect of megestrol acetate on serum albumin level in malnourished dialysis patients. *J Ren Nutr* 2009;19:167-71.
23. Yeh SS, Marandi M, Thode HC, Levine DM, Parker T, Dixon T, et al. Report of a pilot, doubleblind, placebo-controlled study of megestrol acetate in elderly dialysis patients with caquexia. *J Ren Nutr* 2010;20:52-62.
24. Sargent JA. Control of dialysis by a single-pool urea model: The National Cooperative Dialysis Study. *Kidney Int* 1983;23(Suppl 13):S19-S25.