



Pérdida no intencionada de peso

Isabela Holguín Ocampo

Residente Medicina Interna
Facultad de Medicina
Universidad de Antioquia

Viñeta clínica

Hombre de 71 años, con antecedente de hipertensión en tratamiento con enalapril y amlodipino, con lo cual mantiene un adecuado control. Consultó por 6 meses de astenia, adinamia y pérdida subjetiva de peso. En las últimas 2 semanas ha manifestado cefalea holocraneana de moderada intensidad, sin otros síntomas asociados. Al examen físico se objetiva una pérdida de 6 kg de peso con relación a su peso anterior (actual de 62 kg). El examen neurológico fue normal y en el resto de la evaluación solo destaca dolor leve a la palpación de la región temporal. No se encontraron anormalidades visuales. Al momento de la valoración cursaba con dolor intenso por lo que fue ingresado en el servicio de urgencias para evaluación intrahospitalaria.

Introducción

La pérdida no intencionada de peso se refiere a la disminución involuntaria de más del 5 % del peso corporal en un periodo de tiempo entre 6 y 12 meses (1). Este término excluye a los pacientes que pierden peso por exposición a tratamientos o a una enfermedad conocida, y se debe diferenciar de otras entidades como la caquexia o la sarcopenia. La caquexia se define como la pérdida de masa muscular en el contexto de una enfermedad subyacente, que con frecuencia se asocia a anorexia, inflamación y resistencia a la insulina (1,2). Por su parte, la sarcopenia constituye un síndrome geriátrico caracterizado por la pérdida progresiva de masa muscular que se asocia con debilidad, disminución en la calidad de vida y muerte (1). Su abordaje representa un reto diagnóstico, dado que la etiología es muy amplia y no existen guías clínicas que permitan un estudio estandarizado.

Epidemiología

No se cuenta con datos epidemiológicos recientes y existe una amplia variabilidad en las cifras de acuerdo con la definición adoptada y la población a la cual se aplique el estudio. En un estudio observacional realizado en Estados Unidos, cerca de un 21 % de 9.144 pacientes reportaron pérdida de peso, siendo no intencionada en el 39 % (3). La población más estudiada es la mayor de 65 años, en la cual se han identificado múltiples factores de riesgo fisiológicos, psicológicos y sociales. Dentro de los factores de riesgo fisiológicos destacan los relacionados a enfermedades, sean agudas o crónicas, admisiones hospitalarias, efectos adversos asociados a me-

dicamentos, problemas con el consumo de alimentos (para la masticación, la deglución o el apetito); en los psicológicos la depresión o el duelo y, en los sociales, la poca interacción y los bajos recursos (4). La pérdida no intencionada de peso se ha relacionado con un mayor riesgo de muerte por todas las causas y desenlaces cardiovasculares, como se detalla más adelante (5).

Fisiopatología

La fisiopatología no está claramente establecida. La composición corporal se modifica con la edad, siendo mayor el porcentaje de grasa y menor el de masa magra conforme incrementa la vida. La masa magra disminuye alrededor de 0,3 kg por año entre los 20 y 30 años, mientras que el porcentaje de grasa continúa aumentando hasta los 70 - 75 años (2). La mayoría de los pacientes que pierden peso de forma involuntaria lo hacen por disminución de la ingesta calórica y no por incremento en el gasto energético, aunque esto puede contribuir en algunos escenarios (hipertiroidismo, feocromocitoma, fiebre prolongada, etc.). La homeostasis del peso involucra múltiples mecanismos, desde la producción de hormonas en el sistema gastrointestinal, tejido adiposo e hipotálamo, hasta el estímulo de los centros de recompensa y factores sociales (6). El contexto en el que mejor se ha caracterizado la fisiopatología es en el cáncer. En estos pacientes se ha visto un incremento en la producción de citoquinas pro-inflamatorias como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) e interleuquina 6 (IL-6), que son responsables de suprimir el apetito en un hospedero susceptible. Usualmente, cuando se disminuye la ingesta calórica, se disminuye así mismo el gasto energético con el fin de mantener el peso, pero se ha visto que estas citoquinas tienen la capacidad de continuar promoviendo la gluconeogénesis y el recambio proteico (6).

Etiología

Existen muchas causas de pérdida no intencionada de peso que se enmarcan en las siguientes categorías: malignidad, enfermedad crónica avanzada (cardíaca, pulmonar o renal), neurológica, reumatológica, psiquiátrica o gastrointestinal no maligna, endocrinopatías, infecciones, medicamentos o problemas psicosociales (2). A menudo coexisten diferentes causas y, en una proporción variable (6 - 28 %), la etiología no se logra esclarecer.

- **Malignidad:** se establece como una de las causas

más frecuentes de pérdida no intencionada de peso, con una proporción que varía entre el 19 y 36 %. En cualquier malignidad puede ocurrir pérdida de peso, se estima que está presente en el 15 a 40 % de los pacientes al momento del diagnóstico, sin embargo, se ha descrito con mayor frecuencia en las neoplasias gastrointestinales, pulmonares, pancreáticas, renales, prostáticas y linfomas (1 - 4, 6).

- **Enfermedad crónica avanzada** (1-4,6):
 - **Cardiaca:** cerca de la mitad de los pacientes con clase funcional III y IV pierden masa magra y cursan con malnutrición. El abordaje puede ser complicado porque la retención hídrica enmascara la pérdida de peso real, por lo cual se debe de realizar el seguimiento con el peso seco. La fisiopatología obedece a múltiples mecanismos, entre los cuales destaca la producción de citoquinas pro-inflamatorias, congestión hídrica del tracto gastrointestinal, depresión y saciedad temprana.
 - **Pulmonar:** se ha descrito con mayor frecuencia en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), donde su ocurrencia puede ser tan alta como del 40 %, pero también se puede presentar en la enfermedad pulmonar intersticial (EPI), compromiso pulmonar por vasculitis ANCA, infecciones, cáncer de pulmón, entre otras. El incremento en el trabajo respiratorio y cambios neurohormonales contribuyen a la fisiopatología.
 - **Renal:** ocurre en pacientes con tasas de filtración glomerular menores a 15 mL/min. La fisiopatología es similar a la de los pacientes con falla cardíaca avanzada.
- **Enfermedad neurológica:** hasta el 8 % de los pacientes con pérdida no intencionada de peso puede tener una enfermedad neurológica. La fisiopatología subyace en múltiples mecanismos que varían de acuerdo con la condición, sea por discapacidad cognitiva, disfunción motora del tracto gastrointestinal, disfagia, entre otras. La enfermedad cerebrovascular, enfermedad de Parkinson y enfermedades neurodegenerativas (esclerosis múltiple, esclerosis lateral amiotrófica, entre otras) se han descrito como las principales causantes (1-4,6).
- **Enfermedad reumatológica:** explica hasta el 9 %. Dado que las enfermedades reumatológicas son en sí inflamatorias, cualquiera puede producir pérdida de peso, desde la artritis reumatoide hasta el lupus eritematoso sistémico y las vasculitis. No obstante, vale

la pena destacar la arteritis de células gigantes, pues es una enfermedad que se presenta en población anciana y no es infrecuente que el síndrome constitucional sea la presentación clínica inicial o incluso única (1-4,6).

- **Enfermedad psiquiátrica:** las enfermedades psiquiátricas se reconocen cada vez más dentro de los trastornos del peso, pudiendo producir tanto ganancia como pérdida de este. El trastorno afectivo bipolar, depresivo y de ansiedad son los mayormente relacionados. A menudo coexisten diferentes causas de pérdida de peso en estos pacientes, como los problemas sociales, el uso de medicamentos y enfermedades crónicas (1-4,6).
- **Enfermedad gastrointestinal no maligna:** la literatura es variable en cuanto a la epidemiología, con una prevalencia entre el 9 y 45 %. Dentro de las causas de esta categoría destacan la enfermedad ácido-péptica, condiciones malabsortivas, enfermedad inflamatoria intestinal, isquemia mesentérica, problemas dentarios o para la deglución, entre otros (1-4,6).
- **Endocrinopatías:** explica entre el 4 y 11 %. Se puede presentar en el hipertiroidismo, diabetes mellitus mal controlada, insuficiencia adrenal, feocromocitoma u otros síndromes carcinoides (1-4,6).
- **Infecciones:** las infecciones crónicas no son infrecuentes, mucho menos en nuestro medio. No contamos con datos epidemiológicos locales, pero representa entre el 4 y 12 % de las causas. Entre ellas destacan el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), la tuberculosis, el virus de la hepatitis C (VHC) o enfermedades parasitarias (criptosporidiasis, giardiasis, entre otras) (1-4,6).
- **Medicamentos:** los medicamentos pueden producir pérdida de peso por diferentes mecanismos. Estos efectos adversos son más frecuentes en pacientes mayores, ya que son más susceptibles a los mismos y están más expuestos a la polifarmacia. En esta categoría también se encuentra el uso de drogas de abuso, como lo son el licor, la cocaína, la marihuana, las anfetaminas y el tabaco (1-4,6).

Tabla 1. Efectos adversos de medicamentos que pueden producir pérdida de peso

Efecto adverso	Medicamentos
Alteración en el gusto o el olfato	Alopurinol, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA), antibióticos, anticolinérgicos, antihistamínicos, bloqueadores de los canales de calcio, levodopa, propranolol, espironolactona
Anorexia	Amantadina, antibióticos, anticonvulsivos, antipsicóticos, benzodiacepinas, digoxina, levodopa, metformina, neurolépticos, opiáceos, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), teofilina
Boca seca	Anticolinérgicos, antihistamínicos, clonidina, diuréticos de asa
Disfagia	Bisfosfonatos, doxiciclina, hierro, antiinflamatorios no esteroideos (AINES), potasio
Náuseas o vómito	Amantadina, antibióticos, bisfosfonatos, digoxina, agonistas dopaminérgicos, metformina, ISRS, estatinas, antidepresivos tricíclicos

Adaptado de (2)

- **Problemas sociales:** estrictamente, la pérdida de peso relacionada con restricción en la ingesta calórica (sea por falta de recursos o negligencia) no entraría dentro del abordaje de estos pacientes, pues una vez se restituye una alimentación adecuada, se resuelve. Sin embargo, es fundamental integrarlo dentro del abordaje, puesto que hace parte de la valoración integral, es potencialmente reversible y se podría evitar la realización de ayudas diagnósticas que finalmente no contribuirían en la evaluación (1-4,6).

Abordaje diagnóstico

Hasta la fecha no se cuenta con guías clínicas que indiquen un protocolo estandarizado para el estudio de pacientes con pérdida no intencionada de peso. Pocos estudios han evaluado la utilidad de los protocolos estandarizados, pero ninguno de ellos ha comparado su rendimiento diagnóstico comparado con el análisis guiado por la sospecha clínica (1-4,6). Por lo anterior, no es claro cuáles deberían de ser los estudios básicos iniciales en el abordaje de estos pacientes, pero clásicamente se han establecido la historia clínica, examen físico, paraclínicos como el hemograma y perfil metabólico e imágenes como la radiografía de tórax y ecografía de abdomen; aun así, el diagnóstico no se logra identificar en un 25 % de los pacientes a quienes se aplican estas ayudas (1).

El grupo etario puede ser una guía al momento de la evaluación, pues un estudio realizado en el Reino Unido identificó que los pacientes menores de 60 años con frecuencia tenían alguna enfermedad psiquiátrica o metabólica que explicara la pérdida de peso, aquellos entre los 60 y 80 años se agregaba la enfermedad pulmonar y malignidad como causas frecuentes, mientras que en mayores de 80 años la demencia, falla cardíaca, depresión y malignidad fueron más prevalentes (7).

El grupo etario puede ser una guía al momento de la evaluación, pues un estudio realizado en el Reino Unido identificó que los pacientes menores de 60 años con frecuencia tenían alguna enfermedad psiquiátrica o metabólica que explicara la pérdida de peso, aquellos entre los 60 y 80 años se agregaba la enfermedad pulmonar y malignidad como causas frecuentes, mientras que en mayores de 80 años la demencia, falla cardíaca, depresión y malignidad fueron más prevalentes (7).

- **Historia clínica:** el registro de la pérdida de peso debe ser lo más preciso posible, pues se ha documentado que solo el 50 % de los pacientes que lo reportan, realmente sí la tienen. De manera que se debe hacer lo posible por obtener registros previos y comparar. Como se mencionó anteriormente, el porcentaje definido para la definición

es arbitrario, de modo que no debemos subestimar a los pacientes que tienen pérdidas menores, pero con síntomas orientadores a una causa subyacente. El patrón de la pérdida de peso es importante, pues aquellos que venían con un peso estable y lo pierden rápida o progresivamente, son más preocupantes que aquellos que fluctúan, por lo que requieren un seguimiento más estrecho. El interrogatorio debe ser minucioso, indagando acerca de síntomas que sugieran malignidad, síndromes malabsortivos, desórdenes alimenticios, enfermedad psiquiátrica, trastornos funcionales (problemas con la masticación, disfagia, entre otros), problemas sociales y un historial completo del uso de medicamentos o sustancias psicoactivas (1-4,6).

- **Examen físico:** la evaluación física inicia desde el aspecto general y se debe realizar una revisión completa de todos los sistemas. Es imperiosa la búsqueda de signos que indiquen una enfermedad subyacente, pero también se deben buscar activamente aquellos que sugieran deficiencias nutricionales (queilitis angular, glositis, acrodermatitis, ataxia en casos graves, etc.). Cerca del 70 % de los pacientes que tiene una causa orgánica de la pérdida de peso tiene algún hallazgo al examen físico, mientras solo se encuentra en el 3 % de aquellos en quienes la causa es una enfermedad psiquiátrica (1-4,6).
- **Paraclínicos:** los paraclínicos e imágenes deben ser orientados y dirigidos según la sospecha clínica a partir de la anamnesis y examen físico, pero los siguientes estudios son recomendados en todos los casos en el abordaje inicial. Se deben solicitar paraclínicos básicos como hemograma, ionograma, panel metabólico (glucosa, hemoglobina glicada, hormona estimulante de la tiroides), función renal (incluyendo uroanálisis), función hepática, virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), hepatitis, reactantes de fase aguda, albúmina y carenciales. Los marcadores tumorales no tienen utilidad diagnóstica en el abordaje si el paciente no tiene síntomas o signos sugestivos de una malignidad en particular, pues a pesar de ser sensibles, son poco específicos y pueden estar elevados en diferentes enfermedades. Se han estudiado otros marcadores para predecir la pérdida de peso, como el TNF- α y la IL-6, sin embargo, no es clara la utilidad de estos, por lo cual no se aplica en la práctica clínica (1-4,6).

- **Imágenes:**

- **Radiografía de tórax:** se ha establecido como una ayuda diagnóstica costo-efectiva y ampliamente disponible en este contexto. Ha demostrado utilidad en la evaluación de enfermedades cardíacas, pulmonares, infecciosas y malignidad (8).
- **Ecografía de abdomen:** a la fecha no se cuenta con estudios que evalúen la utilidad de la ecografía en pacientes con pérdida inexplicada de peso. Sin embargo, varios estudios observacionales lo han incluido dentro de la evaluación inicial, logrando identificar hallazgos orientadores a la etiología, tales como hepatoesplenomegalia, hidronefrosis, ascitis, derrame pleural, entre otras. Existe un vacío en la evidencia con relación al rendimiento de esta ayuda diagnóstica comparada con otras herramientas como la tomografía. Adicionalmente, la ecografía sirve como guía para procedimientos relacionados con el abordaje diagnóstico (biopsias guiadas por ecografía, ecografía endoscópica, ultrasonido endobronquial, etc.). Finalmente, en las últimas décadas se ha interrogado el papel de la ecografía en la evaluación de la masa muscular, particularmente en el cuádriceps, pero aún no se han establecido protocolos para su implementación (8).
- **Tomografías:** la solicitud de esta ayuda diagnóstica se ha hecho cada vez más frecuente dada su mayor disponibilidad y el temor de que se pase por alto una malignidad. Usualmente los clínicos solicitan TAC corporal total (cuello, tórax, abdomen y pelvis), corriendo el riesgo de encontrar lesiones incidentales (quistes, nódulos pulmonares o adrenales, malformaciones vasculares, entre otras) que realmente no explican la pérdida de peso hasta en un 40 % de los pacientes (9). Es por esto que lo ideal siempre será guiar la solicitud de imágenes de acuerdo a la sospecha clínica. Se dispone de pocos estudios acerca de la utilidad de las tomografías en el abordaje de estos pacientes. Uno de los más grandes fue publicado en el 2012 por Tan y colaboradores, los cuales evaluaron de forma retrospectiva a 440 pacientes a quienes se le realizaron tomografías en el contexto de pérdida inexplicada de peso. Solo 76 pacientes (17,5 %) tuvieron una causa identificada en la tomografía, pero el 73,7 % de ellos tenía alguna anormalidad en la radiografía de tórax y/o ecografía. Solo el 3,9 % de los pacientes que tenían

una radiografía de tórax y ecografía normales, resultó con un hallazgo anormal en la tomografía (10). Otro estudio retrospectivo realizado en el 2018 encontró un rendimiento diferente, pues de 200 pacientes evaluados, en 33,5 % se logró encontrar una causa orgánica de la pérdida de peso tras la tomografía corporal total (estudio contrastado de tórax, abdomen y pelvis), obteniendo una sensibilidad del 72 %, especificidad del 90,7 %, valor predictivo positivo del 87 % y negativo del 78,9 %. De los pacientes con estudios tomográficos normales, solo al 1,6 % se le diagnosticó malignidad más adelante, y esta fue especialmente por cáncer colorrectal (cuyo diagnóstico es fundamentalmente endoscópico). Adicionalmente, los autores evaluaron qué variables se podrían relacionar con hallazgos anormales en la tomografía, encontrando que los pacientes con síntomas adicionales, hallazgos al examen físico, anemia y elevación de marcadores tumorales tendrían una mayor probabilidad de tener un estudio positivo (11). En conclusión, la evidencia no es clara ni de buena calidad para establecer de forma precisa cual es el rol de la tomografía en el abordaje de estos pacientes. Sin embargo, de acuerdo con lo descrito, la radiografía y ecografía son costo efectivas como ayuda diagnóstica inicial y los demás podrían ser guiados de acuerdo con otros hallazgos clínicos y paraclínicos.

- **Tomografía por emisión de positrones (PET):** la utilidad de esta ayuda diagnóstica no ha sido evaluada específicamente en pacientes con pérdida inexplicada de peso, pero sí en aquellos con sospecha de malignidad, donde ha demostrado ser superior a la tomografía (12). Sin embargo, estos resultados no pueden ser extrapolados a este contexto, en el cual la mayor parte de los pacientes no tendrá malignidad.
- **Resonancia magnética:** la resonancia magnética no es considerada como una ayuda diagnóstica inicial en el abordaje de estos pacientes, y tampoco ha demostrado utilidad como estudio secundario, aunque es relevante en el estudio de enfermedades neurológicas. Dado que es una excelente modalidad para la evaluación del tejido blando, en los últimos años se viene explorando su utilidad en cuantificar la masa muscular, estableciéndose como el standard de referencia para la misma. Sin embargo, al igual que en la ecografía y tomografía, no se han desarrollado

protocolos estandarizados y existen dudas acerca de la costo-efectividad de esta estrategia (13).

Los estudios para la evaluación de malignidad deben ser guiados de acuerdo con la sospecha clínica, pero es mandatorio realizar la tamización de cáncer de acuerdo con el grupo etario e indicaciones, esto incluye mama, pulmón, colon, próstata y cérvix.

Modelos de predicción

Se ha intentado establecer la relación entre diferentes variables y el diagnóstico de enfermedades graves, especialmente de malignidad. No obstante, este tema ha sido abordado en estudios pequeños que no permiten generalizar los resultados. Se mencionan algunos de ellos:

- Hernández y colaboradores en 2003 diseñaron un modelo de predicción que permitía identificar los pacientes que tuviesen una mayor probabilidad de tener una malignidad como causa de la pérdida de peso. Variables como la edad mayor a 80 años, recuento leucocitario >12.000 células/mm³, fosfatasa alcalina >300 UI/L, LDH >500 UI/L y albúmina $<3,5$ g/dL fueron predictivas de malignidad. A partir de las mismas se desarrolló el modelo, demostrando que los pacientes con puntuaciones mayores a 1 tenían un LR (*Likelihood Ratio*) de 28 para malignidad (14).
- Así mismo, Baicus y colaboradores en 2014 evaluaron las variables iniciales propuestas por Hernández y además variables relacionadas con malignidad, en ese caso fueron la edad mayor a 62 años, la hemoglobina menor a 10 g/dL y una velocidad de sedimentación globular mayor a 29 mm/h. Si los 3 se encuentran presentes, la probabilidad de malignidad es del 64 % y, si están ausentes, del 9 % (15).

De momento ninguna de estas herramientas ha sido validada en estudios a mayor escala, por lo cual no se utilizan en el enfoque.

Tratamiento

La pérdida no intencionada de peso no es una enfermedad en sí, sino la manifestación de una condición subyacente. En ese orden de ideas, el tratamiento estará dirigido a la enfermedad de base. Sin embargo, existen estrategias farmacológicas y

no farmacológicas que contribuyen a la reganancia de peso. Todo parte de un equipo multidisciplinario que cuente con apoyo médico, de nutrición, psicología y trabajo social, con el fin de que se garantice que los pacientes o sus familiares tengan claridad acerca del plan de manejo. Dentro de las estrategias de tratamiento se incluye la corrección de alteraciones mecánicas que limiten la alimentación (ausencia de dentadura, disfagia), el consumo de suplementos (sin impacto en mortalidad) o alimentos con alto contenido calórico, evitar las comidas que producen dispepsia y la realización de actividad física (12,13). Adicionalmente, se ha propuesto el uso de medicamentos estimuladores del apetito, pero estos han sido estudiados fundamentalmente en adultos mayores o pacientes con cáncer y se han evaluado en estudios observacionales pequeños. Se han utilizado medicamentos orexígenos (olanzapina, mirtazapina, megestrol, dronabinol) o anabólicos (esteroides), sin embargo, ninguno ha demostrado impacto en mortalidad (17).

Pronóstico

La pérdida no intencionada de peso se ha relacionado con mortalidad, especialmente en pacientes con cáncer, donde puede ser tan alta como del 40 % (4). Se ha visto que los pacientes con cáncer tienen una pérdida de peso más acelerada y, la pérdida de más del 10 % o de 9 kg de peso, confiere un peor pronóstico (4). Una revisión sistemática y metaanálisis publicado en el 2018 encontró un riesgo 1,38 veces mayor (95 % IC: 1,23 - 1,53) de muerte por cualquier causa en pacientes con pérdida inexplicada de peso, independiente de la categoría, además de 1,17 (95 % IC: 0,98 - 1,37) más riesgo de eventos cardiovasculares mayores (5).

Hasta en un 10 a 25 % de los pacientes no se logra identificar un diagnóstico tras estudios de extensión más allá del abordaje básico mencionado previamente, pero no se ha logrado establecer si esto representa un peor pronóstico o no.

Mensajes indispensables

- La pérdida no intencionada de peso no es una enfermedad per se, sino la manifestación de una condición subyacente que se debe tratar, pues su presentación se asocia con mayor mortalidad.
- Pérdida involuntaria de peso no es igual a cáncer. El abordaje debe partir de la historia clínica, examen físico y paraclínicos básicos. Los estudios posteriores deben ir

orientados con base a los hallazgos iniciales.

- Los marcadores tumorales no tienen utilidad en la evaluación de estos pacientes, a menos de que exista una sospecha de malignidad específica.
- Los tratamientos propuestos no deben reemplazar la búsqueda activa de la causa, pues el manejo fundamental se basa en aliviar el motivo de la pérdida de peso.

Viñeta clínica (desenlace)

La edad, cuadro clínico y hallazgos al examen físico alertaron al clínico de una posible ACG. Con base en dicha sospecha, se le solicitaron laboratorios básicos, entre los cuales destacó una VSG de 104 mm/h y PCR de 3,6 mg/dL. Se le realizó una ecografía de arterias temporales demostrando signo del halo del lado derecho. Al cumplir criterios clasificatorios para ACG, se decidió iniciar tratamiento con glucocorticoides, logrando mejoría de la cefalea y la respuesta inflamatoria. El paciente logró recuperar 4 kg de peso tras 6 meses de vigilancia y tratamiento. A pesar de que el diagnóstico estaba establecido, se le realizaron estudios de tamización acorde a su edad que resultaron ser normales.

Bibliografía

1. Perera, L.A., Chopra, A. and Shaw, A.L. (2021) 'Approach to patients with unintentional weight loss', *Medical Clinics of North America*, 105(1), pp. 175–186. doi:10.1016/j.mcna.2020.08.019.
2. Gaddey, H. L., & Holder, K. K. (2021). *Unintentional weight loss in older adults*. American Family Physician, 104(1), 34–40. PMID: 34264616
3. Meltzer AA, Everhart JE. *Unintentional weight loss in the United States*. Am J Epidemiol 1995;142:1039–46. doi:10.1093/oxfordjournals.aje.a117557
4. Stajkovic, S., Aitken, E. M., & Holroyd-Leduc, J. (2011). Unintentional weight loss in older adults. CMAJ, 183(4), 443–449. https://doi.org/10.1503/cmaj.101471
5. De Stefani, F. do C., Pietraroia, P. S., Fernandes-Silva, M. M., Faria-Neto, J., & Baena, C. P. (2018). *Observational evidence for unintentional weight loss in all-cause mortality and major cardiovascular events: A systematic review and meta-analysis*. Scientific Reports, 8, Article 15447. https://doi.org/10.1038/s41598-018-33563-z
6. Wong, C. J. (2014). *Involuntary weight loss*. Medical Clinics of North America, 98(3), 625–643. https://doi.org/10.1016/j.mcna.2014.01.012

7. Withrow DR, et al. *Serious disease risk among patients with unexpected weight loss: a matched cohort study in UK primary care*. Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle. 2022;13:2661-2668. doi:10.1002/jcsm.13056
8. Rao, S., Kikano, E. G., Smith, D. A., Guler, E., Tirumani, S. H., & Ramaiya, N. H. (2021). *Unintentional weight loss: What radiologists need to know and what clinicians want to know*. Abdominal Radiology. <https://doi.org/10.1007/s00261-020-02908-6>
9. O'Sullivan JW, Muntinga T, Grigg S, Ioannidis JPA. Prevalence and outcomes of incidental imaging findings: umbrella review. BMJ. 2018 Jun 18;361:k2387. doi:10.1136/bmj.k2387.
10. Tan JW, Liew LF, Burgul R, Arestis NJ. *Radiological investigation of unexplained weight loss*. Poster ECR 2014; C-0873. European Society of Radiology. DOI: 10.1594/ecr2014/C-0873.
11. Goh Y, Dan YY, Chua W, Jagmohan P, Lee JKT, Thian YL (2018). Diagnostic utility of whole body CT scanning in patients with unexplained weight loss. PLoS One. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0200686>
12. Lebech AM, Gaardsting A, Loft A, Graff J, Markova E, Bertelsen AK, Madsen JL, Andersen KF, Von Benzon E, Helms M, Mathiesen LR, David KP, Kronborg G, Kjaer A (2017). Wholebody 18F-FDG PET/CT is superior to CT as first-line diagnostic imaging in patients referred with serious nonspecific symptoms or signs of cancer: A randomized prospective study of 200 patients. J Nucl Med. <https://doi.org/10.2967/jnumed.116.175380>
13. Metalidis C, Knockaert DC, Bobbaers H, Vanderschueren S (2008). Involuntary weight loss. Does a negative baseline evaluation provide adequate reassurance? Eur J Intern Med. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2007.09.019>
14. Hernández JL, Matorras P, Riancho JA, González-Macías J. Involuntary weight loss without specific symptoms: a clinical prediction score for malignant neoplasm. QJM. 2003;96:649–655. doi:10.1093/qjmed/hcg110
15. Baicus C, Rimbaz M, Baicus A, Caraiola S, Grupul de Studiu al Scaderii Ponderale Involuntare (2014) Cancer and Involuntary Weight Loss: Failure to Validate a Prediction Score. PLoS ONE 9(4): e95286. doi:10.1371/journal.pone.0095286
16. Alibhai SMH, Greenwood C, Payette H (2005). An approach to the management of unintentional weight loss in elderly people. CMAJ. <https://doi.org/10.1503/cmaj.1031527>
17. Levitt, A., & O'Neil, J. (2018). *Older adults with unintended weight loss: The role of appetite stimulants*. Home Healthcare Now, 36(5), 312–318. <https://doi.org/10.1097/NHH.0000000000000692>