

## MÉTODOS DE EVALUACIÓN MUSCULAR PARA EL DIAGNÓSTICO DE SARCOPENIA EN PACIENTES CIRRÓTICOS

SEBASTIÁN P. CHAPELA<sup>1</sup>, PAOLA M. PEGORARO<sup>2</sup>, MARIEL AQUINO<sup>3</sup>,  
DANIELA MANGIAROTTI<sup>3</sup>, JULIO CORONIL<sup>3</sup>, NATALIA AREAS<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Universidad de Buenos Aires, Facultad de Ciencias Médicas, Departamento de Bioquímica,

<sup>2</sup>Servicio de Trasplante Hepático, Hospital Británico de Buenos Aires, <sup>3</sup>Servicio de Diagnóstico por Imágenes, Hospital Británico de Buenos Aires, Argentina

**Resumen** La sarcopenia es la pérdida de masa y función muscular. Su presencia ensombrece el pronóstico de los pacientes cirróticos. El *gold standard* para la descripción de sarcopenia es el *Skeletal Muscle Index* (SMI). Se incluyeron 34 pacientes cirróticos. Se realizó medición a través de tomografía computarizada de ambos psoas por separado, que luego fueron sumados obteniendo lo que se denominó "suma de área de 2 psoas", además se midió área muscular total, SMI y área total de psoas. También se realizó ecografía y se midió el área transversal de recto anterior del cuádriceps por ecografía y *Hand Grip* (HG). Se analizó la correlación entre las distintas mediciones comparando con el área muscular total, con área de cuádriceps ( $r = 0.39$ ;  $P = 0.019$ ), con área total de psoas ( $r = 0.71$ ;  $P < 0.01$ ), con suma de área de 2 psoas ( $r = 0.72$ ;  $P < 0.001$ ) y con HG ( $r = 0.45$ ;  $P = 0.0069$ ). Comparado con el SMI, en mujeres el HG tuvo 86% sensibilidad y 66% especificidad (AUC = 0.89). En hombres la suma de 2 psoas tuvo 91.7% de sensibilidad y especificidad (AUC = 0.82) y el área total de psoas tuvo 83.3% de sensibilidad y 76.9% de especificidad (AUC = 0.8). Hubo muy buena correlación entre los métodos de tomografía con el *gold standard*, y la correlación con la ecografía y la fuerza fue buena. Evaluando sensibilidad, especificidad y AUC, no se consideró un método útil para ambos sexos, comparado con el SMI

**Palabras clave:** sarcopenia, cirrosis hepática, musculo psoas, musculo cuádriceps, tomografía, ecografía

**Abstract** *Muscle assessment methods for the diagnosis of sarcopenia in cirrhotic patients.* Sarcopenia is the loss of muscle mass and function. Its presence darkens the prognosis of cirrhotic patients. The gold standard for the description of sarcopenia is the Skeletal Muscle Index (SMI). Thirty-four cirrhotic patients were included. Measurement was carried out through CT of both psoas separately that were then added obtaining the so called "sum of area of 2 psoas", in addition total muscular area, SMI and total area of psoas were measured. Ultrasonography was also performed and the transverse area of the quadriceps rectus anterior was measured by ultrasound and Hand Grip (HG). The correlation between the different measurements was analyzed comparing with the total muscle area, with quadriceps area ( $r = 0.39$ ;  $p = 0.019$ ), with total psoas area ( $r = 0.71$ ;  $p < 0.01$ ), with sum of area of 2 psoas ( $r = 0.72$ ;  $p < 0.001$ ) and with HG ( $r = 0.45$ ;  $p = 0.0069$ ). Compared with SMI, in women HG had 86% sensitivity and 66% specificity (AUC = 0.89). In men, the sum of 2 psoas had 91.7% sensitivity and specificity (AUC = 0.82) and the total area of psoas had 83.3% sensitivity and 76.9% specificity (AUC = 0.8). There was a very good correlation between the tomography methods with the gold standard. The correlation with ultrasound and strength was good. In the evaluation of sensitivity, specificity and AUC, it was not found a useful method when comparing with the SMI.

**Key words:** sarcopenia, liver cirrhosis, psoas muscles, quadriceps muscle, tomography, ultrasonography

**PUNTOS CLAVE**

- Actualmente el Skeletal Muscle Index es el gold standard para el diagnóstico de sarcopenia. Pero para esto es necesario trasladar al paciente a tomografía y tener un software especial, que muchas veces es pago, lo cual limita su acceso a instituciones de muchos países. En este estudio se compararon distintas formas de medición de masa y función muscular.
- Hubo fuerte asociación entre los distintos métodos de imágenes por TC con el gold standard, en cambio la asociación con la ecografía y la fuerza fue moderada. Al evaluar sensibilidad, especificidad y AUC, no se encontró un método que sea útil para hombres y mujeres, en comparación con el Muscle Index, ya que en mujeres tenía buena sensibilidad y AUC el Hand Grip y en hombres las 2 mediciones tomográficas de los psoas. Se necesitan estudios con poblaciones más grandes para validar estos resultados.

La cirrosis es la etapa terminal de distintas enfermedades hepáticas crónicas<sup>1</sup>. El trasplante hepático es el tratamiento definitivo de dicha enfermedad, mejora la supervivencia y la calidad de vida<sup>1</sup>.

La sarcopenia es la pérdida de masa y función muscular<sup>2</sup>. En pacientes cirróticos en lista de espera de trasplante hepático la sarcopenia empeora el pronóstico. En espera de trasplante hepático, los pacientes sarcopénicos tienen mayor mortalidad que los no sarcopénicos<sup>3-11</sup>. Además, predice pobre calidad de vida, descompensaciones hepáticas, infecciones post trasplante y aumento de los costos de salud<sup>12</sup>.

El *gold standard* para la evaluación de la masa muscular en pacientes cirróticos es la tomografía computarizada de abdomen con la medición del área muscular total y posterior cálculo del *Muscle Index*<sup>13, 14</sup>. Sin embargo, el *software* para el análisis de dicha medición no está disponible en todas las instituciones. Hay otras formas de evaluar la masa muscular, como la ecografía de cuádriceps<sup>15-21</sup> o la medición del psoas<sup>22-25</sup>, pero no tienen puntos de corte validados para esta población. La ecografía de cuádriceps no irradia y no es necesario trasladar al paciente y la medición del área del psoas se puede hacer con *softwares* más simples.

Por otra parte, otra forma de evaluar la sarcopenia es mediante la función. Para esto se puede medir la fuerza de prensión palmar (*Hand Grip*)<sup>26-30</sup>. El estudio se realiza con un equipo más barato, no irradia y la medición es reproducible.

El objetivo de este trabajo es comparar distintas maneras de evaluación de la masa y fuerza muscular, comparado con el *gold standard*.

**Materiales y métodos**

Se realizó un estudio prospectivo observacional en un hospital universitario, en el período comprendido entre junio 2018 y julio del 2019. El estudio fue aprobado por el comité de re-

visión institucional local (CRIHB# 876). Todos los pacientes, leyeron, aceptaron y firmaron consentimiento informado a la inclusión del estudio.

Los criterios de inclusión fueron: pacientes mayores de 18 años, con diagnóstico de cirrosis, en evaluación para trasplante hepático. Los criterios de exclusión fueron, menores de 18 años, rechazo al consentimiento informado y expectativa de vida menor a 6 meses. Todas las mediciones fueron realizadas mientras los pacientes se encontraban internados para evaluación pre-trasplante. Las mediciones fueron realizadas con una diferencia menor a las 48 horas.

Medición de área muscular total y *Skeletal Muscle Index* (SMI): Se realizó mediante el programa *CoreSlicer* (<https://www.coreslicer.com.ar>). Se extrajeron las imágenes con corte a nivel de L3 y posteriormente se calculó el área muscular total. Esta área se compone de la suma de ambos músculos psoas, los músculos paravertebrales y la pared abdominal. También en la misma medición se extrajo el área de cada psoas por separado, los cuales fueron sumados (este resultado fue denominado "Suma de 2 Psoas"). Finalmente se calculó el *Skeletal Muscle Index* (siendo su cálculo: área muscular total/superficie corporal). Esta medición tiene un punto de corte 50 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup> en hombres y 39 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup> en mujeres<sup>13, 14</sup> (Fig. 1).

Medición de área de 2 psoas: Se realizó mediante el programa *Synapse 3d* con corte a nivel de L3 (FUJIFILM Medical Systems USA) (Fig. 2). Se extrajeron las imágenes y el programa calculó automáticamente la suma del área de ambos músculos psoas (esta medición fue denominada: "Área total psoas").

Medición de recto anterior de cuádriceps: Se realizó medición de área transversal del recto anterior del cuádriceps según lo descrito en bibliografía<sup>21, 31</sup>; con ecógrafo ESAOTE MYLAB 40, dentro de los primeros tres días de internación. Esta medición se hizo con el paciente en decúbito dorsal, en línea imaginaria entre espina iliaca antero-superior y borde superior de la rótula, a 1/3 de la distancia de la rótula. La medición se realizó con transductor lineal y el cálculo del área con el *software* del equipo. Se realizaron 2 mediciones por paciente y se usó el promedio entre ambas. (Fig. 3). Las mediciones fueron realizadas por 2 médicos especialistas en terapia intensiva entrenados para realizar dicha medición.

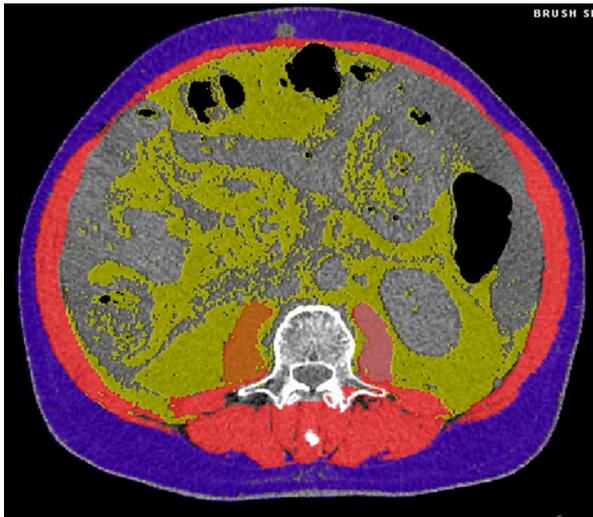
Medición de fuerza de presión palmar (*Hand Grip*): Se realizó con el dinamómetro *Jamar Hydraulic Dynamometer Light Weight Max Force*<sup>®</sup>. Se realizaron 3 mediciones en el brazo derecho y se registró el promedio de todas las mediciones.

Análisis estadístico: Los datos de distribución normal o no normal se determinaron según media, mediana y kurtosis. Se calculó la media con desviación estándar (SD). Para correlacionar 2 variables se utilizó la prueba de Pearson ya que todas las variables fueron de distribución normal. Para calcular la correlación con el *gold standard* (SMI) se indexaron todas las mediciones, ya que el SMI es una medición indexada a la superficie corporal total del paciente. El grado de asociación se dividió según lo descrito por Martínez González y col. en leve, moderada o fuerte según el R siendo < 0.3 asociación débil, entre 0.3 y 0.7 asociación moderada y > 0.7 asociación fuerte<sup>32</sup>. Se tomó como *gold standard* el SMI con un punto de corte de 50 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup> en hombres y 39 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup> en mujeres<sup>13, 14</sup>. Se realizó curva ROC y se analizó el área bajo la curva. Posteriormente se calculó sensibilidad y especificidad. En todos los casos, se tomó como estadísticamente significativo una P < 0.05. Se utilizaron los programas estadísticos EPIinfo 7.0, Statistix 7.0.

**Resultados**

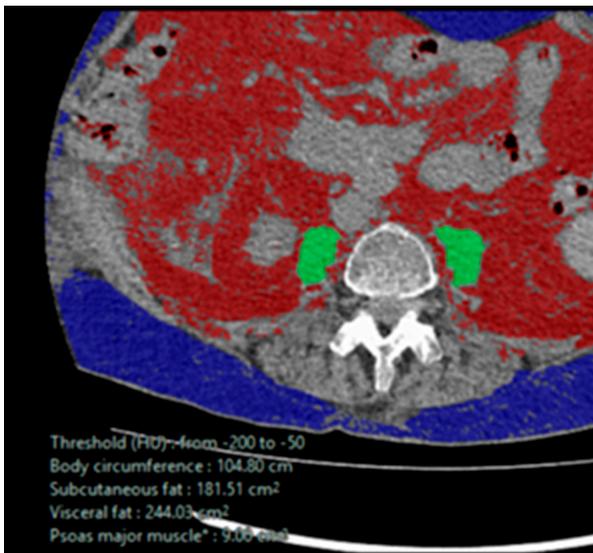
Se incluyeron 34 pacientes, 25 hombres y 9 mujeres. Se excluyeron 5 pacientes por datos incompletos. Las características de la población se describen en la Tabla 1.

Fig. 1.- Imagen analizada mediante el programa *CoreSlicer* (<https://www.coreslicer.com.ar>)



En rojo se evidencia el músculo, sumando los músculos paravertebrales, ambos psoas y los músculos de la pared abdominal. La suma de todos estos músculos se denominó "área muscular total". En amarillo la grasa abdominal, y en azul la grasa subcutánea. Este programa tiene la capacidad de tomar el área de cada psoas por separado. En el actual trabajo se sumaron ambas áreas y se denominó "suma de 2 psoas"

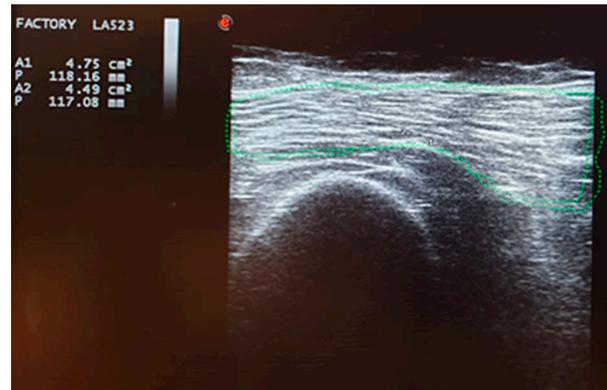
Fig. 2.- Medición del área total del psoas con el programa *Synapse 3d* (FUJIFILM Medical Systems USA)



En verde se evidencian los 2 psoas. Esta medición fue denominada "área total psoas"

En la Tabla 2 se expresan las medias de BMI, SMI, área muscular total, área total psoas, suma de 2 psoas, área del recto anterior de cuádriceps y *Hand Grip* discriminados por sexo. A su vez se describen las mismas mediciones indexadas por la superficie corporal total. En todas las mediciones incluso las indexadas, salvo en la ecografía de recto anterior hubo diferencias estadísticamente significativas entre sexos.

Fig. 3.- Medición de ecografía de cuádriceps



En verde se evidencian los 2 psoas. Esta medición fue denominada "área total psoas"

Se analizó la correlación entre las distintas mediciones comparando con el área muscular total. Se utilizó para la correlación el área muscular total y no el SMI, ya que este último se encuentra indexado a la superficie corporal de los pacientes y el resto de las mediciones no. La asociación de área muscular total con el área de cuádriceps medida por ecografía fue ( $r = 0.39$ ;  $P = 0.019$ ), con área total de psoas ( $r = 0.71$ ;  $p < 0.01$ ), con suma de área de 2 psoas ( $r = 0.72$ ;  $p < 0.001$ ) y con *Hand Grip* ( $r = 0.45$ ;  $p = 0.0069$ ).

Posteriormente, usando como *gold standard* el SMI se calculó sensibilidad y especificidad de los distintos métodos evaluados. En la Tabla 3 se expresan los valores de Área Bajo la Curva (AUC), sensibilidad y especificidad de los distintos métodos comparados con SMI en mujeres. En mujeres el *Hand Grip* tuvo 86% sensibilidad y 66% especificidad (AUC = 0.89) con un punto de corte de 16 kg. En la Tabla 4 se expresan los valores de Área Bajo la Curva (AUC), sensibilidad y especificidad de los distintos métodos comparados con SMI en hombres. En hombres la suma de 2 psoas tuvo 91.7% de sensibilidad y especificidad (AUC = 0.82) con un punto de corte de 6.17 cm<sup>2</sup> y el área total de psoas tuvo 83.3% de sensibilidad y 76.9% de especificidad (AUC = 0.8) con un punto de corte de 635 mm<sup>2</sup>. El resto de los valores fueron negativos y se describen en las tablas 2 y 3.

## Discusión

Este trabajo es novedoso porque se compararon 3 métodos de imágenes tomográficas donde se evalúan músculos del tronco, un método ecográfico donde se evalúa un músculo de los miembros inferiores y un método que evalúa la fuerza de prensión palmar. El SMI ha sido descrito como el método estándar para la evaluación en pacientes con cirrosis por distintas sociedades, aunque

TABLA 1.– Características de la población estudiada

N	Hombres 25	Mujeres 9
Peso-kg media (DS)	82.2 (16.2)	65.4 (16)
Altura-cm media (DS)	171 (8.5)	160.5 (9.7)
Edad-años (DS)	63 (4.71)	61.6 (8.4)
IMC-media (DS)	27.6 (5.58)	24.6 (3.5)
MELD	13.3 (3.7)	12.8 (2.2)
Hipertensión arterial	44%	33%
Diabetes mellitus	52%	33%
Cardiopatía isquémica	12%	0
Accidente cerebro vascular	8%	0
Causa de cirrosis		
Alcohol	44%	11.1%
Autoinmune	4%	0
Viral	8%	33.3%
Metabólicas	28%	22.2%
Otras	16%	33.3%
Complicaciones cirrosis		
Hepatocarcinoma	52%	22.2%
Ascitis	60%	66.7
Encefalopatía portosistémica	16%	33.3%
Hemorragia digestiva alta	6%	44.4%

DS: desvío estándar; IMC: índice de masa corporal; MELD: Model for End-stage Liver Disease

TABLA 2.– Puntos de corte de las distintas mediciones comparando con *Skeletal Muscle Index* (SMI) en mujeres

Variable	Punto de corte	Sensibilidad%	Especificidad%	AUC	IC	P
Ecografía de cuádriceps indexada (mujeres)	0.81 cm <sup>2</sup>	50	100	0.72	0.348-0.951	0.27
Suma de 2 Psoas Indexada (mujeres)	3.97 cm <sup>2</sup>	33	33	0.5	0.173-0.827	1
Área total Psoas Indexada (mujeres)	380 mm <sup>2</sup>	66.7	100	0.72	0.348-0.951	0.27
Hand Grip (mujeres)	16 kg	83	66	0.89	0.518-0.997	< 0.001

AUC: área bajo la curva; IC: intervalo de confianza

Se indexaron las áreas musculares con la superficie corporal dado que SMI se encuentra indexada (área muscular total/superficie corporal total). Se dividió el análisis en hombres y mujeres ya que para cada sexo hay un punto de corte distinto. Se incluyeron 9 pacientes mujeres y se observó que el Hand Grip es el único método con buena sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de sarcopenia comparado con la TC

TABLA 3.— Puntos de corte de las distintas mediciones comparando con *Skeletal Muscle Index* en hombres

Variable	Punto de corte	Sensibilidad%	Especificidad%	AUC	IC	P
Ecografía de cuádriceps indexada (hombres)	1.32 cm <sup>2</sup>	91.7	53.8	0.70	0.487-0.866	0.06
Suma de 2 Psoas Indexada (hombres)	6.17 cm <sup>2</sup>	91.7	69.2	0.82	0.616-0.944	< 0.001
Área total Psoas Indexada (hombres)	635 mm <sup>2</sup>	83.3	76.9	0.8	0.602-0.936	0.0014
Hand Grip (hombres)	29.66 kg	91	69.2	0.69	0.478-0.860	0.11

AUC: área bajo la curva; IC: intervalo de confianza

Se indexaron las áreas musculares con la superficie corporal dado que SMI se encuentra indexada (área muscular total/superficie corporal total). Se dividió el análisis en hombres y mujeres ya que para cada sexo hay un punto de corte distinto. Se incluyeron 25 varones y se observó que la ecografía de cuádriceps y la suma de 2 psoas tienen buena sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de sarcopenia comparado con la TC

esto es discutido<sup>12-14</sup>. Esto fue debido a trabajos como los de Montano-Loza y col.<sup>5, 6, 8, 33-37</sup>. En distintos trabajos la medición de bajo SMI en pacientes con cirrosis ha demostrado mayor mortalidad, en cambio otras mediciones como la medición del psoas no tienen esta capacidad<sup>6, 9, 34, 38, 39, 40</sup>. Sin embargo, el *software* necesario para evaluar las tomografías y calcular SMI no está disponible en todos los centros asistenciales. Por otro lado, la tomografía irradia y no se puede usar de manera rutinaria para evaluar el efecto de una terapia nutricional y hacer su seguimiento. Por lo tanto, en el actual trabajo se evaluaron distintas opciones diagnósticas.

Se observó fuerte asociación entre los distintos métodos tomográficos para medición de músculo, sin embargo, la asociación fue moderada con la ecografía de cuádriceps y la medición de fuerza por *Hand Grip*. En un trabajo donde se comparó el SMI con el área del psoas indexada en pacientes con cirrosis, se encontró una correlación similar a la del actual estudio (en mujeres r: 0.76; p < 0.001 y en hombres r: 0.73; p < 0.001), sin embargo, la concordancia y la capacidad de clasificar correctamente a los pacientes fue baja<sup>34</sup>. En otro trabajo donde se midieron distintas formas de evaluar masa muscular por tomografía, se comparó SMI con volumen total del músculo psoas (VTP), grosor transversal del músculo psoas (GTMP) y SMI con psoas (PSMI); se observó que GMTMP y PSMI tenían buena AUC, pero no así VTP<sup>38</sup>. Además, sarcopenia definida por SMI, PSMI y GMTMP tenían buena capacidad de predicción de mortalidad, pero no VTP<sup>41</sup>. Cabe destacar que los valores obtenidos en el actual trabajo a través del análisis de la curva ROC y el área bajo la curva son similares a los mencionados en la

literatura siendo de < 30 kg y < 20 kg<sup>42-44</sup>, en hombres y mujeres en general o ≤ 19.5 kg en pacientes cirróticos<sup>45</sup>.

Al comparar distintos métodos de evaluación muscular con tomografía muscular, en un estudio donde se comparó la musculatura del abdomen a nivel de L3 con el área transversa del cuádriceps en pacientes críticos hubo correlación positiva (r = 0.45, p < .001)<sup>21</sup>, similar a los resultados del actual estudio. En otro trabajo con pacientes cirróticos, un modelo construido con el *Body Mass Index* y el grosor del cuádriceps sirvió para predecir sarcopenia usando como *gold standard* SMI (AUC 0.78 en hombres y 0.89 en mujeres)<sup>46</sup>. La ecografía muscular tiene dificultades técnicas que hacen difícil su correcta realización: la posición del transductor hace variar la isonormalización, cambiando la ecogenicidad; la contracción hace variar el tamaño; se puede medir tanto en relajación como contracción, pero hay que asegurarse cooperación; el flujo sanguíneo y la sobrecarga hídrica puede alterar la medición<sup>31</sup>. En un estudio donde se compararon distintas formas de evaluación de sarcopenia se observó que la prevalencia fue de 70.3% usando la medición tomográfica de SMI a nivel de L4, 45.9% usando *Hand Grip*, y 38.7% usando *dual energy X-ray absorptiometry* (DEXA)<sup>41</sup>. Además, se correlacionó SMI a nivel de L4 con *Hand Grip* encontrándose baja correlación (tau, 0.24; p < 0.001)<sup>41</sup>.

Además, en el actual trabajo se observaron distintos resultados según el género, en las distintas mediciones realizadas, así como cuando se analizó el AUC, ya que la medición de *Hand Grip* en mujeres tiene buena AUC y en hombres no, en cambio, el área total de psoas indexada y la suma de dos psoas en hombres tiene buena AUC y no en mujeres. Estas diferencias en los resultados se pueden

deber a que la muestra de mujeres fue menor que la de los hombres y no tuvo suficiente poder estadístico, además, existen diferencias en la incidencia de los tipos de cirrosis<sup>47, 48</sup> que llevan a distinta incidencia de sarcopenia entre hombres y mujeres, o simplemente a diferencias de masa y fuerza muscular entre géneros. En otros trabajos se observaron diferencias en los resultados dependiendo del género. En un trabajo donde se midió por tomografía el área de músculos paraespinales (PSMI) en pacientes con cirrosis, se observó que una reducción en PSMI y SMI se asoció con el MELD, la clase de *Child-Pugh* y la presencia de complicaciones de cirrosis en hombres, pero no en mujeres<sup>49</sup>. En otro trabajo donde se evaluó sarcopenia por SMI se observó que las mujeres tenían menor incidencia de sarcopenia que los hombres, 84.1% vs 15.9%,  $p < 0.001$ <sup>38</sup>. Por otro lado, en otro trabajo donde se evaluó SMI y mortalidad en lista de trasplante hepático, se observó que en las mujeres no había diferencia en SMI entre aquellas que sobrevivían y las que morían (44 versus 45 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup>;  $p = 0.64$ ), en cambio hubo diferencias entre los hombres que sobrevivían y los que morían (51 vs. 45 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup>;  $p = 0.04$ )<sup>39</sup>. Finalmente, en un trabajo con pacientes cirróticos en lista de trasplante el área del psoas indexada de aquellos pacientes que mueren o son retirados de la lista, no es menor que aquellos que llegan a trasplante<sup>34</sup>. Este resultado contrasta con el actual trabajo donde en hombres el área del psoas indexada tiene una buena sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de sarcopenia, además de buena correlación con SMI.

La debilidad de este trabajo es el tamaño de la muestra. Hubo un alto rechazo al consentimiento informado, por distintas razones pacientes se han negado a participar del estudio. Además, se perdieron datos de 5 pacientes debido a que no completaron los estudios.

**Conflicto de intereses:** Sebastián P. Chapela recibió honorarios por parte de Fresenius Kabi por participar en *Advisory Boards* y disertaciones y por parte de Nutricia-Bagó por disertaciones. El resto de los autores, ninguno para declarar.

## Bibliografía

- D'Amico G, Garcia-Tsao G, Pagliaro L. Natural history and prognostic indicators of survival in cirrhosis: A systematic review of 118 studies. *J Hepatol* 2006; 44: 217-31.
- Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, et al. Sarcopenia: Revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing* 2019; 48: 16-31.
- Iwasa M, Hara N, Terasaka E, et al. Evaluation and prognosis of sarcopenia using impedance analysis in patients with liver cirrhosis. *Hepatol Res* 2014; 44: E316-E317.
- Periyalwar P, Dasarathy S. Malnutrition in Cirrhosis: Contribution and Consequences of Sarcopenia on Metabolic and Clinical Responses. *Clin Liver Dis* 2012; 16: 95-131.
- Montano-Loza AJ. Muscle wasting: A nutritional criterion to prioritize patients for liver transplantation. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2014; 17: 219-25.
- Montano-Loza AJ, Meza-Junco J, Prado CMM, et al. Muscle Wasting Is Associated With Mortality in Patients With Cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012; 10: 166-73. e1.
- Hara N, Iwasa M, Sugimoto R, et al. Sarcopenia and sarcopenic obesity are prognostic factors for overall survival in patients with cirrhosis. *Intern Med* 2016; 55: 863-70.
- Meza-Junco J, Montano-Loza AJ, Baracos VE, et al. Sarcopenia as a prognostic index of nutritional status in concurrent cirrhosis and hepatocellular carcinoma. *J Clin Gastroenterol* 2013; 47: 861-70.
- Kim TY, Kim MY, Sohn JH, et al. Sarcopenia as a useful predictor for long-term mortality in cirrhotic patients with ascites. *J Korean Med Sci* 2014; 29: 1253-9.
- Hanai T, Shiraki M, Nishimura K, et al. Sarcopenia impairs prognosis of patients with liver cirrhosis. *Nutrition* 2015; 31: 193-9.
- Giusto M, Lattanzi B, Albanese C, et al. Sarcopenia in liver cirrhosis: The role of computed tomography scan for the assessment of muscle mass compared with dual-energy X-ray absorptiometry and anthropometry. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2015; 27: 328-34.
- Carey EJ, Lai JC, Sonnenday C, et al. A North American Expert Opinion Statement on Sarcopenia in Liver Transplantation. *Hepatology* 2019; 70: 1816-29.
- Plauth M, Bernal W, Dasarathy S, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in liver disease. *Clin Nutr* 2019; 38: 485-521.
- Merli M, Berzigotti A, Zelber-Sagi S, et al. EASL Clinical Practice Guidelines on nutrition in chronic liver disease. *J Hepatol* 2019; 70: 172-93.
- Cadore EL, Izquierdo M, Conceição M, et al. Echo intensity is associated with skeletal muscle power and cardiovascular performance in elderly men. *Exp Gerontol* 2012; 47: 473-8.
- Watanabe Y, Yamada Y, Ishihara T, et al. Echo intensity obtained from ultrasonography images reflecting muscle strength in elderly men. *Clin Interv Aging* 2013; 3: 993-8.
- Puthuchery ZA, Phadke R, Rawal J, et al. Qualitative ultrasound in acute critical illness muscle wasting. *Crit Care Med* 2015; 43: 1603-11.
- Maza D, Henriquez S, Berger J, et al. Rectus femoris (RF) ultrasound for the assessment of muscle mass in older people. *Arch Gerontol Geriatr* 2015; 61: 33-8.
- Mourtzakis M, Parry S, Connolly B, Puthuchery Z. Skeletal muscle ultrasound in critical care: A tool in need of translation. *Ann Am Thorac Soc* 2017; 14: 1495-503.
- Pereira TG, da Silva Fink J, Silva FM. Thickness of the adductor pollicis muscle: Accuracy in predicting malnutrition and length of intensive care unit stay in critically ill surgical patients: Thickness of the adductor pollicis muscle in surgical critically patients. *Clin Nutr ESPEN* 2018; 24: 165-9.
- Paris MT, Mourtzakis M, Day A, et al. Validation of Bedside Ultrasound of Muscle Layer Thickness of the Quadriceps in the Critically Ill Patient (VALIDUM Study): A Prospective Multicenter Study. *J Parenter Enter Nutr* 2017; 41: 171-80.
- Dodson RM, Firoozmand A, Hyder O, et al. Impact of Sarcopenia on Outcomes Following Intra-arterial Therapy of Hepatic Malignancies. *J Gastrointest Surg* 2013; 17: 2123-32.
- Ki J, Doleman B, Scott S, Jn L, Jp W. Measurement of cross-sectional area of the psoas for sarcopenia Preventing or repairing ileal conduit herniation? *Color Dis* 2015: 12840.
- Yeh DD, Ortiz-Reyes LA, Quraishi SA, et al. Early nutritional inadequacy is associated with psoas muscle deterioration and worse clinical outcomes in critically ill surgical patients. *J Crit Care* 2018; 45: 7-13.

25. Jones KI, Doleman B, Scott S, Lund JN, Williams JP. Simple psoas cross-sectional area measurement is a quick and easy method to assess sarcopenia and predicts major surgical complications. *Color Dis* 2014; 17: 20-26.
26. Fearon K, Strasser F, Anker SD, et al. Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. *Lancet Oncol* 2011; 12: 489-95.
27. Heyland DK, Stapleton RD, Mourtzakis M, et al. Combining nutrition and exercise to optimize survival and recovery from critical illness: Conceptual and methodological issues. *Clin Nutr* 2016; 35: 1196-206.
28. Calvani R, Marini F, Cesari M, et al. Biomarkers for physical frailty and sarcopenia: state of the science and future developments. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2015; 6: 278-86.
29. Mador MJ, Bozkanat E. Skeletal muscle dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Res* 2001; 2: 216-24.
30. Bijlsma AY, Meskers CGM, Westendorp RG, et al. Diagnostic criteria for sarcopenia and physical performance. *Age (Dordr)* 2014; 36: 275-85.
31. Mayans D, Cartright MS, Walker FO. Neuromuscular Ultrasonography: Quantifying Muscle and Nerve Measurements. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 2012; 23:1-19.
32. Martinez Gonzalez MA, Sanchez-Villegas A, Fajardo JF. *Bioestadística Amigable 3º*. ELSEVIER; 2014.
33. Bamba S, Sasaki M, Takaoka A, et al. Sarcopenia is a predictive factor for intestinal resection in admitted patients with Crohn's disease. *PLoS One* 2017; 12(6):e0180036.
34. Ebadi M, Wang CW, Lai JC, et al. Poor performance of psoas muscle index for identification of patients with higher waitlist mortality risk in cirrhosis. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2018; 9: 1053-62.
35. Montano-Loza AJ. Clinical relevance of sarcopenia in patients with cirrhosis. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 8061-71.
36. Montano-Loza AJ, Duarte-Rojo A, Meza-Junco J, et al. Inclusion of sarcopenia within MELD (MELD-Sarcopenia) and the prediction of mortality in patients with cirrhosis. *Clin Transl Gastroenterol* 2015; 6:e102-8.
37. Ebadi M, Montano-Loza AJ. Clinical relevance of skeletal muscle abnormalities in patients with cirrhosis. *Dig Liver Dis* 2019; 51: 1493-9.
38. Paternostro R, Lampichler K, Bardach C, et al. The value of different CT-based methods for diagnosing low muscle mass and predicting mortality in patients with cirrhosis. *Liver Int* 2019; 39: 2374-85.
39. Kuo SZ, Ahmad M, Dunn MA, et al. Sarcopenia predicts post-transplant mortality in acutely ill men undergoing urgent evaluation and liver transplantation. *Transplantation* 2019; 103: 2312-7.
40. Carey E, Lai J, Wang W, et al. A Multicenter Study to Define Sarcopenia in Patients With End-Stage Liver Disease. *Liver Transplantation* 2017; 23: 623-33.
41. Sinclair M, Chapman B, Hoermann R, et al. Handgrip Strength Adds More Prognostic Value to the Model for End-Stage Liver Disease Score Than Imaging-Based Measures of Muscle Mass in Men With Cirrhosis. *Liver Transplant* 2019; 25: 1480-7.
42. Cruz-Jentoft A, Baeyens J, Bauer J, 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.
43. Cruz-Jentoft A, Bahat G, Bauer J, et al. Sarcopenia: Revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing* 2018; 48: 16-31.
44. Traub J, Bergheim I, Eibisberg M, Stadlbauer V. Sarcopenia and Liver Cirrhosis-Comparison of the European Working Group on Sarcopenia Criteria 2010 and 2019. *Nutrients* 2020; 12: 547.
45. Daphnee D, John S, Vaidya A, et al. Hand grip strength: A reliable, reproducible, cost-effective tool to assess the nutritional status and outcomes of cirrhotics awaiting liver transplant. *Clinical Nutrition ESPEN* 2017; e1-e5.
46. Tandon P, Low G, Mourtzakis M, et al. A Model to Identify sarcopenia in patients with cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2016; 14: 1473-80.e3.
47. Ratib S, West J, Fleming KM. Liver cirrhosis in England - an observational study : are we measuring its burden occurrence correctly ? *BMJ Open* 2017; 7: e013752.
48. Scaglione S, Kliethermes S, Cao G, et al. The Epidemiology of Cirrhosis in the United States A Population-based Study. *J Clin Gastroenterol* 2015; 49: 690-6.
49. Engelmann C, Schob S, Nonnenmacher I, et al. Loss of paraspinal muscle mass is a gender-specific consequence of cirrhosis that predicts complications and death. *Aliment Pharmacol Ther* 2018; 48: 1271-81.