



---

# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD  
CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"  
"DR. ANTONIO FRAGA MOURET"

"FACTORES PREDICTIVOS DE MORTALIDAD EN LOS PACIENTES CON PERDIDA DE PESO  
INVOLUNTARIA EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HECMNR"

## TESIS

PARA OBTENER EL GRADO DE  
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

P R E S E N T A:  
DR. EDGAR ZAVALA RAMIREZ

ASESOR:  
DR. MOISES CASARRUBIAS RAMIREZ  
CO-ASESOR DE TESIS:  
DR. JOSUE EMILIANO LOPEZ MARTINEZ





Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

---

Dr. Jesús Arenas Osuna  
Jefe de la División de Educación en Salud  
Unidad Médica de Alta Especialidad  
Hospital de Especialidades  
Centro Médico Nacional La Raza

---

Dra. Olga Lidia Vera Lastra  
Profesor titular  
Curso de Especialización en Medicina Interna  
Unidad Médica de Alta Especialidad  
Hospital de Especialidades  
Centro Médico Nacional La Raza

---

Dr. Edgar Zavaleta Ramírez  
Residente de Cuarto año de la Especialidad de Medicina Interna  
Unidad Médica de Alta Especialidad  
Hospital de Especialidades  
Centro Médico Nacional La Raza

No. de Registro: 2011-3501-83

INDICE.

I. RESUMEN.....	3
II. SUMMARY.....	4
III. ANTECEDENTES CIENTIFICOS.....	5
IV. MATERIAL Y METODOS.....	8
V. RESULTADOS.....	10
VI. DISCUSION.....	18
VII. CONCLUSIONES.....	20
VIII. BIBLIOGRAFIA.....	21

**Título:** “Factores Predictivos de Mortalidad en pacientes con pérdida de peso involuntaria”.

**Objetivo:** Evaluar factores predictivos de mortalidad en pacientes con pérdida de peso involuntaria.

**Material y Métodos:** evaluamos pacientes hospitalizados con pérdida de peso involuntaria en el servicio de Medicina Interna del Hospital de Especialidades del CMN “La Raza”, de Enero del 2005 a Noviembre del 2010

**Análisis:** calculamos OR  $\pm$  IC 95% para factores asociados a mortalidad. Las variables con asociación significativa en el análisis bivariado ( $p < 0.10$ ) se incluyeron en un modelo de regresión logística.

**Resultados:** se analizaron 128 pacientes. La edad promedio fue de  $51.06 \pm 17.54$  años. La media de la pérdida de peso fue de  $13.94 \pm 8.052$  Kgs. 21 pacientes fallecieron (16.4%), 13 defunciones (61.9%) en pacientes con causa neoplásica y 8 defunciones (38.1%) en pacientes con enfermedades no neoplásicas. Sólo un paciente sin causa identificada falleció. Las variables asociadas a mortalidad fueron diagnóstico de enfermedad neoplásica (OR 3.042, IC 95%: 1.166-7.936,  $p=0.019$ ), probabilidad alta de causa neoplásica (de acuerdo al índice de Hernández), (OR 3.58, IC 95%: 1.173-9.052,  $p= 0.019$ ), fosfatasa alcalina elevada (OR 3.434, IC 95%: 1.268-9.304,  $p= 0.12$ ), elevación de DHL (OR 2.864, IC 95%: 1.071-7.657,  $p= 0.31$ ) e hipoalbuminemia (OR 2.792, IC 95%: 1.063-7.329,  $p= 0.33$ ). En el modelo de regresión logística, la elevación de fosfatasa alcalina y la hipoalbuminemia retuvieron significancia.

**Conclusiones:** La fosfatasa alcalina elevada y la hipoalbuminemia, se asocian con mortalidad en pacientes con pérdida de peso involuntaria significativa.

**Palabras clave:** pérdida de peso, mortalidad, factores predictivos.

**Title:** Mortality risk factors in patients with involuntary weight loss.

**Objective:** To evaluate mortality risk factors in patients with involuntary weight loss.

**Patients and Methods:** Inpatients with involuntary weight loss hospitalized in Internal Medicine Department, Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional La Raza, from January 2005, to November 2011.

**Analysis:** We estimated Odds ratio with 95 per cent confidence interval for predictive variables associated with mortality. Significant associated variables were included in a logistic regression model.

**Results:** A total of 128 patients were included. Mean age was  $51.06 \pm 17.54$  years. Mean weight loss was  $13.94 \pm 8.052$  kgs. 21 patients died (16.4%), 13 of them (61.9%) occurred in patients with neoplastic disease, while 8 patients with organic non neoplastic causes died. Only one death occurred in patients with unidentified cause. Variables associated with mortality included diagnosis of a neoplastic disease (OR 3.042, IC 95%: 1.166-7.936,  $p=0.019$ ), high probability of neoplastic disease (according to Hernandez index) (OR 3.58, IC 95%: 1.173-9.052,  $p=0.019$ ), elevated alkaline phosphatase (OR 3.434, IC 95%: 1.268-9.304,  $p=0.12$ ), and lactic dehydrogenase levels (OR 2.864, IC 95%: 1.071-7.657,  $p=0.31$ ), and hypoalbuminemia (OR 2.792, IC 95%: 1.063-7.329,  $p=0.33$ ). After adjustment in a logistic regression model, only hypoalbuminemia and high alkaline phosphatase remained significant.

**Conclusions:** High alkaline phosphatase levels and hypoalbuminemia are associated with mortality in patients with involuntary weight loss.

**Keywords:** weight loss, mortality, risk factors.

## **INTRODUCCION.**

El peso corporal es determinado por una compleja interacción entre la ingesta de calorías, su absorción y su utilización<sup>1,2</sup>. La pérdida de peso cuando es involuntaria, es un síntoma común de diversas enfermedades y representa en sí mismo, un dato de mal pronóstico, particularmente en pacientes de edad avanzada<sup>3</sup>. Las causas de Pérdida de Peso Involuntaria son varias, desde trastornos funcionales y psiquiátricos hasta neoplasias malignas, lo que hace difícil su abordaje diagnóstico; es por esto que diversos autores decidieron establecer criterios para identificar un espectro clínico de pacientes que ameritan estudio clínico orientado a identificar la causa<sup>4</sup>.

En el estudio original de Marton, la pérdida de peso involuntaria significativa se definió como la pérdida de al menos 5% del peso corporal habitual durante los 6 meses previos, documentado en el expediente clínico del paciente<sup>4</sup>. Hernández<sup>5</sup> amplió la definición, resaltando que la PPI que amerita estudio diagnóstico, es aquella que no se acompaña de síntomas o signos relacionados a un órgano o sistema y que los exámenes iniciales no permiten llegar a un diagnóstico de la causa de la pérdida de peso (PPI inexplicada o aislada); También definió la PPI significativa y aislada de causa desconocida, cuando después de seis meses de intenso escrutinio no se llega a un diagnóstico causal. Más recientemente, Bilbao<sup>6</sup> definió la PPI como una pérdida de peso documentada, involuntaria de por lo menos 5% del peso corporal habitual en los 3 meses previos o de más del 10% durante los seis meses previos. Marton<sup>4</sup> encontró que los pacientes con PPI tienen un pronóstico malo a corto plazo, sobre todo aquellos con causa orgánica, reportando que de 91 pacientes, 33 murieron dentro del primer año después de haber entrado a su estudio y otros 14 pacientes continuaron con la pérdida de peso y con deterioro de sus funciones.

En la serie de Bilbao, que incluyó 78 pacientes se reporta una mortalidad del 16%. Otro estudio realizado por Lankisch<sup>8</sup> en Alemania, en 158 pacientes, reporta 50 defunciones, 7 de las cuales sucedieron intrahospitalariamente y 43 durante un seguimiento de 3 años<sup>4,6</sup>.

La pérdida de peso involuntaria es generalmente la manifestación de una enfermedad grave, y se asocia con un aumento de la morbilidad, en un rango que va de 9% a un 38% en uno a dos años y medio después del inicio de la pérdida de peso, por tanto toda pérdida de peso involuntaria significativa debe ser investigada<sup>2</sup>.

Las causas más comunes de la pérdida de peso significativa incluyen neoplasias malignas, enfermedades gastrointestinales, inflamatorias crónicas o enfermedades infecciosas, y enfermedades psiquiátricas; otras menos comunes son los trastornos metabólicos, como la diabetes mellitus o hipertiroidismo. Finalmente, hasta en la cuarta parte de los pacientes no se identifica la causa a pesar de un estudio exhaustivo<sup>3,5,6</sup>.

No existe ningún algoritmo o protocolo de estudio que sea útil en todos los casos. El abordaje de estos pacientes requiere un conocimiento de la epidemiología local de las enfermedades causales y un uso racional de los recursos para el diagnóstico, para llevar a cabo una búsqueda intencionada y eficiente.

Se ha encontrado que la pérdida de peso involuntaria significativa se encuentra hasta en 8% de todos los pacientes adultos ambulatorios y en un 27% en pacientes de 65 años o mayores; otros estudios reportan, una prevalencia de hasta un 13% de pacientes geriátricos ambulatorios y en un 50 a 65% de residentes en casas de asistencia<sup>2,9</sup>.

En México en 1989, Huerta y Viniegra<sup>10</sup> en el Instituto Nacional de la Nutrición realizaron un estudio para determinar la frecuencia relativa de las causas de este síndrome en el servicio de medicina interna de dicha institución. El grupo de estudio consistió en 50 pacientes, 32 varones y 18 mujeres cuya edad promedio fue de 57.6 y 62.5 años, respectivamente. La pérdida involuntaria de peso resultó claramente relacionada con una causa orgánica en sólo 17 pacientes (34%), cinco de los cuales tenía un tumor maligno.



Por otra parte, en 21 casos, factores tales como inductores de estrés y la depresión parecían estar relacionados directamente con la pérdida de peso<sup>10</sup>.

En el departamento de Medicina Interna del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza, el Dr. Mata<sup>11</sup>, en 2005, realizó un estudio de casos y controles en pacientes con pérdida de peso involuntaria para determinar factores predictivos de cáncer en pacientes con PPI. El estudio incluyó 59 pacientes, de los cuales el 40.7% presentaron neoplasia y 35 otro diagnóstico diferente a cáncer, concluyendo que las variables mas asociadas a cáncer fueron edad mayor a 60 años, antecedente de tabaquismo, anemia, hiperuricemia e hipoalbuminemia. En el estudio del Dr, Mata<sup>11</sup> a diferencia de lo observado en el Instituto Nacional de la Nutrición, las neoplasias malignas fueron la causa más frecuente.<sup>11</sup>

El Dr. López<sup>12</sup>, en una tesis realizada en 2009, en el departamento de Medicina Interna del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza, para comparar el rendimiento diagnóstico de los índices de Marton y Hernández e identificar causa orgánica en pacientes con pérdida de peso involuntaria, realizo un estudio con 73 pacientes, de los cuales en 83.5% se identificó causa orgánica, en 39.2% la etiología fue neoplásica y en un 44.3% la etiología de la pérdida de peso involuntaria se debió a otras causas<sup>12</sup>.

Ninguno de los estudios previos realizados en nuestro medio reporta sus cifras de mortalidad, y aunque podría inferirse indirectamente a partir de la frecuencia de casos oncológicos, esto no es exacto dado que otras enfermedades no neoplásicas e incluso psiquiátricas (depresión) pueden ser mortales. Por lo tanto, consideramos que es fundamental describir la experiencia de nuestro medio, con criterios actualizados, siendo el objetivo del estudio, analizar la mortalidad en pacientes con pérdida de peso involuntaria significativa y determinar si hay factores pronósticos relacionados con la misma.

## **MATERIAL Y METODOS.**

Se realizó un estudio de casos y controles anidados en una cohorte, para evaluar variables asociadas con la mortalidad en pacientes con pérdida de peso involuntaria.

Se identificaron a todos los pacientes que estuvieron hospitalizados en el servicio de Medicina Interna del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional "La Raza", en el período comprendido del 1° de Enero del 2005 al 30 de Noviembre del 2010 con diagnóstico de pérdida de peso involuntaria, que cumplieron los criterios de inclusión, con pérdida de al menos 5% del peso corporal habitual durante los 6 meses previos, que no se acompañara de síntomas o signos relacionados a un órgano o sistema y que los exámenes iniciales de gabinete y laboratorio, no hubieran documentado una patología que pudiera explicar la pérdida ponderal; los pacientes que aún teniendo alguna enfermedad potencialmente causal de la pérdida de peso, ésta estuviera controlada y asintomática y no hubiera sido posible, establecer un vínculo entre dicha enfermedad y la pérdida de peso. Los criterios de no inclusión fueron pérdida de peso voluntaria, uso de medicamentos que pudieran producir alteraciones del apetito o pérdida ponderal: antidepresivos, ansiolíticos, hormonas tiroideas, antihistamínicos, etc, y no encontrarse el expediente para su análisis. El criterio de exclusión fue la presencia de datos incompletos para el análisis.

Se revisó la base de datos ya existente de pacientes con pérdida de peso involuntaria del servicio de Medicina Interna del Hospital de Especialidades del CMN La Raza para búsqueda de pacientes que cumplieran los criterios de inclusión y se continuó reclutando a los pacientes que ingresaban al servicio de Medicina Interna a partir del 1° de Enero al 30 de Noviembre del 2011 con diagnóstico de pérdida de peso involuntaria e inexplicada, que cumplieran con los criterios de selección. Se dio seguimiento a cada caso durante su estancia intrahospitalaria o hasta llegar a una conclusión diagnóstica.

En los casos en los que no se encontrara alguna causa que justificara la pérdida de peso durante su internamiento, se les citó de forma periódica a la consulta externa de Medicina Interna para continuar su vigilancia y realización de estudios de extensión requerirlos, por lo que se continuó revisando expedientes para registro de hallazgos adicionales que pudieran identificar la causa de la pérdida de peso. Posteriormente acudimos al archivo clínico para documentar los pacientes que habían fallecido, se revisaron sus expedientes para recolección de las variables propuestas como predictoras de mortalidad y se anotaron en la hoja de recolección de datos.

Se realizó el cálculo del tamaño muestral con el programa Epi Info 3.4.3, para un estudio de casos y controles, considerando un nivel de confianza del 95% y un poder del estudio del 80%, una relación caso-control 1:4 y un OR de 3.5 para el principal predictor de mortalidad, (causa neoplásica) obteniéndose un total de 124 pacientes con 25 casos (defunciones) y 99 controles.

El análisis descriptivo se realizó con distribución de frecuencias, media y mediana, de acuerdo a la escala de medición y tipo de distribución de cada variable. Posteriormente se seleccionaron las variables propuestas como predictoras de mortalidad calculándose razón de momios con intervalos de confianza del 95%. La significancia estadística se calculó con X<sup>2</sup>. La significancia estadística se fijó en 0.05 para una hipótesis de dos colas. Todas las variables que mostraron una asociación significativa en el análisis bivariado fueron incluidas en un modelo de regresión logística para el cálculo de OR ajustado para el efecto de las otras variables asociadas. Todas las pruebas se calcularon utilizando el programa SPSS versión 19 para Windows.

## RESULTADOS.

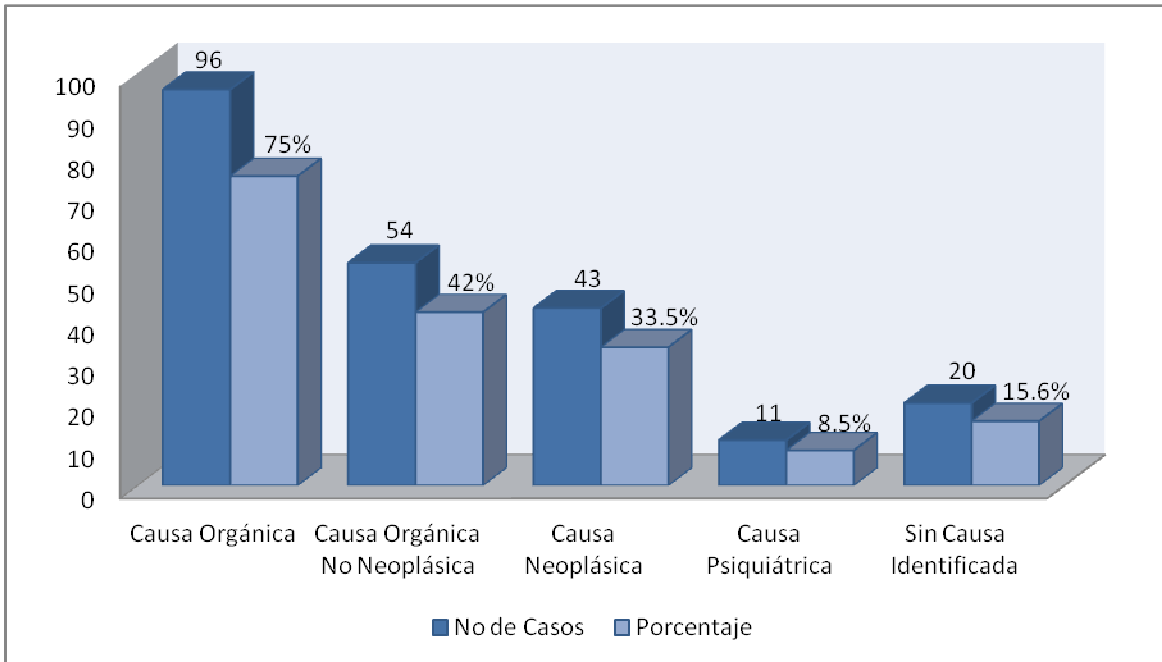
Se incluyeron un total de 128 pacientes de los cuales 64 fueron del sexo masculino (50%) y el resto del sexo femenino. La edad promedio fue de  $51.06 \pm 17.54$  años y un rango de 17 a 89 años. Del total de pacientes, 53 casos (41.4%) tenían antecedentes de tabaquismo, la media de la pérdida de peso en kilogramos fue de  $13.94 \pm 8.052$ , con un mínimo de 4 y un máximo de 55 kgs. En cuanto a la duración en meses de la pérdida de peso tuvo una mediana de 5 con rango intercuartílico de 3 a 6 meses. Tabla 1.

	N	%	Mínimo	Máximo	Media	Desviación Std
Edad	128	100	17	89	51.06	17.540
Tabaquismo y años de evolución.	53	41.4	0	65	8.04	13.944
Magnitud de la pérdida de peso (kg).	128	100	4	55	13.94	8.052
Evolución de la pérdida de peso (meses).*	128	100	1	72	5.95	6.906

\*Expresada en mediana y rango intercuartílico

Etiología de la pérdida de peso: 96 pacientes (75%), tuvieron causa orgánica, de los cuales, 54 casos tuvieron enfermedades orgánicas no neoplásicas (42.1%), 43 tuvieron causa neoplásica (33.5%), 11 tuvieron causa psiquiátrica (8.5%) y en 20 casos (15.6%) no se identificó un diagnóstico causal de la pérdida de peso. (Gráfico 1).

**Grafico 1.- Etiología de la Pérdida de Peso de acuerdo a su causa.**



Dentro de las causas neoplásicas, las más frecuentes fueron las neoplasias hematológicas, de las cuales la más común fue el linfoma No Hodgkin con un total de 16 casos (33.5%). Dentro de los tumores sólidos el más frecuente fue el carcinoma renal con 4 casos (9.3%). Las neoplasias gastrointestinales en conjunto representaron un total de 6 casos para un 13.9%. El detalle de las neoplasias causales de pérdida de peso, se describe en la tabla 3.

<b>Tabla 3. Causas Neoplásicas más frecuentes.</b>		
	<b>FRECUENCIA</b>	<b>%</b>
Linfoma No Hodgkin	16	37.2
Cáncer renal	4	9.3
Metaplasia Mieloide Agnogenica	3	6.9
Mieloma Múltiple	2	4.6
Carcinoma de Primario Desconocido	2	4.6
Adenocarcinoma de Hígado	2	4.6
Adenocarcinoma de Estomago	2	4.6
Leucemia	1	2.3
Adenocarcinoma de ovario	1	2.3
Cistoadenocarcinoma	1	2.3
Leiomiomasarcoma	1	2.3
Sarcoma retroperitoneal	1	2.3
Cáncer de Colon	1	2.3
Cáncer de Páncreas	1	2.3
Cáncer de Tiroides	1	2.3
Tumor de Células Gigantes	1	2.3
Tumor Prostático	1	2.3
Tumor de Mediastino no especifico	1	2.3
Enfermedad de Castleman	1	2.3
Total	43	33.5

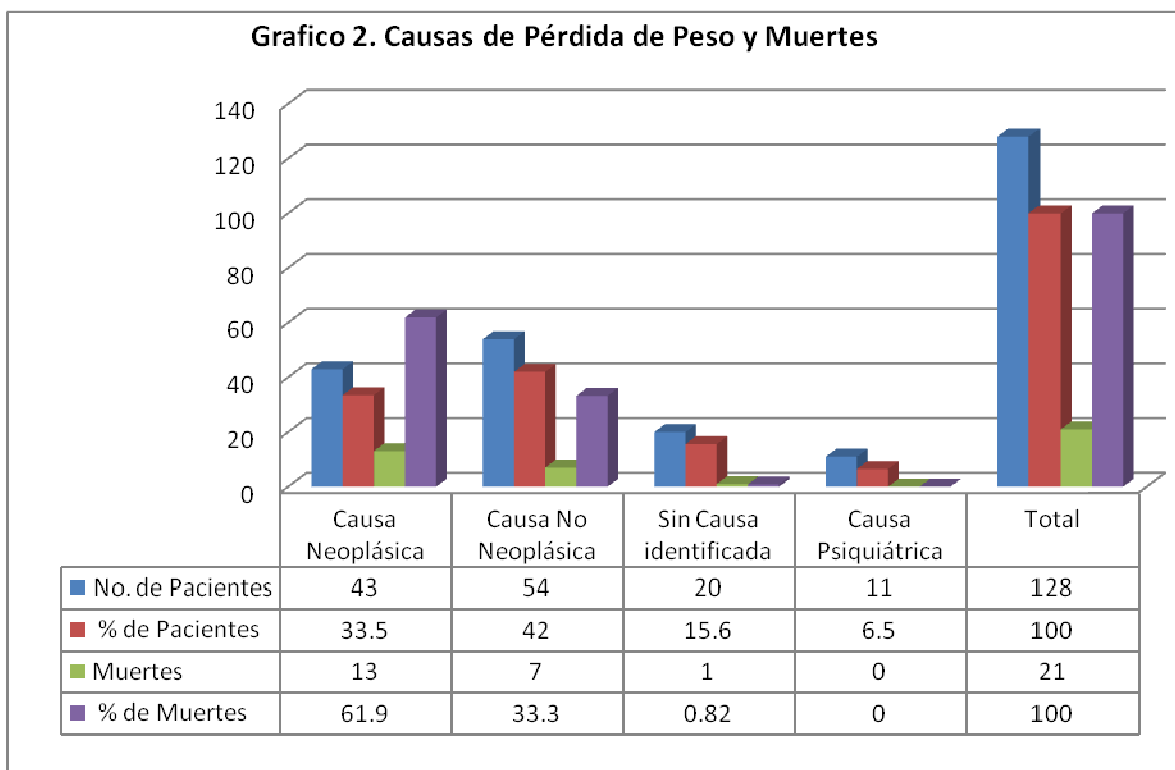
Causas orgánicas no neoplásicas: fueron en total 54 pacientes (42%), de las cuales las enfermedades más frecuentes fueron las autoinmunes con 35 pacientes (64.8%); el Lupus Eritematoso Sistémico fue el más común con 18 casos (33%). En cuanto a las causas metabólicas, se tuvieron 5 casos (9.2%), presentándose sólo 2 casos de diabetes mellitus y 2 casos de hipertiroidismo como causa de la pérdida de peso. Cabe mencionar que la incidencia de diabetes en la muestra fue más alta (14%) pero sólo en los dos casos mencionados, la pérdida de peso fue atribuible a este padecimiento. El resto de las causas orgánicas no neoplásicas se describen en la tabla 4.

<b>Tabla 4. Causas Orgánicas No Neoplásicas.</b>		
	<b>FRECUENCIA</b>	<b>%</b>
Lupus Eritematoso Sistémico	18	33.3
Esclerosis Sistémica	4	7.4
Poliarteritis Nodosa	3	5.5
Enfermedad de Still del Adulto	3	5.5
Síndrome de Sobreposición	2	3.7
Diabetes Mellitus	2	3.7
Hipertiroidismo	2	3.7
Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica	2	3.7
Síndrome de Colon Irritable	2	3.7
Hipotiroidismo	1	1.8
Amiloidosis	1	1.8
Enfermedad de Berger	1	1.8
Miopatía Inflamatoria	1	1.8
Miastenia Gravis	1	1.8
Arteritis de Takayasu	1	1.8
Hígado Graso Alcohólico	1	1.8
Encefalopatía Crónica por hipoglucemia	1	1.8
Antracosis	1	1.8
Neuralgia Post Herpética	1	1.8
Infarto del Miocardio	1	1.8
Enfermedad de Crohn	1	1.8
Síndrome de POEMS	1	1.8
Disautonomía Degenerativa Central	1	1.8
Intoxicación por Mercurio	1	1.8
Tuberculosis Peritoneal	1	1.8
<b>Total</b>	<b>54</b>	<b>42</b>

En cuanto a las causas psiquiátricas, se presentaron un total de 11 casos (8.5%), siendo el padecimiento más común el trastorno ansioso depresivo con 4 pacientes (36.3%), seguido de la distimia con 2 casos (18.1%). Tabla 5.

<b>Tabla 5 Causas Psiquiátricas.</b>		
	FRECUENCIA	%
Trastorno Ansioso Depresivo	4	36.3
Distimia	2	18.1
Episodio Depresivo Mayor	1	9.0
Depresión Moderada	1	9.0
Trastorno de Ansiedad Generalizada	1	9.0
Trastorno Disociativo de Conversión	1	9.0
Trastorno Somatomorfo por dolor	1	9.0
Total	11	8.5

Encontramos una mortalidad del 16.4% (21 casos). La mayor parte de las defunciones se presentó en pacientes con causa neoplásica, total 13 defunciones (61.9%), mientras que el grupo de enfermedades no neoplásicas se presentaron 8 defunciones (38.1%). Sólo uno de los pacientes sin causa identificada falleció, en tanto que ninguna de las defunciones ocurrió en pacientes con causa psiquiátrica de la pérdida de peso. Gráfico 2.





Al analizar las diferentes variables potencialmente predictoras de mortalidad, se encontró que ni la edad, ni el sexo así como tampoco la magnitud y duración de la pérdida de peso mostraron una asociación significativa con la mortalidad. Igualmente el tabaquismo tampoco fue predictor de mortalidad (Tabla 7).

El diagnóstico de una enfermedad neoplásica como causa de la pérdida de peso, sí mostró una asociación estadísticamente significativa con un OR de 3.042, IC 95%: 1.166-7.936,  $p=0.019$  (tabla 7). De igual forma, y de manera esperada, tener una probabilidad alta de causa neoplásica de acuerdo al índice de Hernández, también mostró una asociación significativa con la mortalidad (OR de 3.58, IC del 95%: 1.173-9.052,  $p= 0.019$ ).

<b>Tabla 7.-Variables Propuestas como Predictoras de Mortalidad.</b>			
Variable	OR	IC 95%	Valor de P
Edad mayor a 50 años	1.170	.455-3.006	.745
Sexo	560	.215-1.462	.233
Tabaquismo	2.233	.865-5.768	.092
Magnitud de la pérdida de peso	1.002	.393-2.556	.997
Evolución de la pérdida de peso	.297	.065-1.357	.100
Causa Neoplásica	3.042	1.166-7.936	.019
Probabilidad Alta de Causa Neoplásica de acuerdo al Índice de Hernández	3.258	1.173-9.052	.019

Los marcadores bioquímicos que mostraron asociación con la mortalidad fueron la presencia de hipoalbuminemia, así como los niveles elevados de fosfatasa alcalina y DHL. Llamó la atención que la presencia de anemia y leucocitosis, no presentaron asociación significativa, a pesar de ser variables incluidas en el índice de Hernández (Tabla 8).

Variable	OR	IC 95%	Valor de P
Hipoalbuminemia	2.792	1.063-7.329	.033
Elevación de Fosfatasa Alcalina	3.434	1.268-9.304	.012
Elevación de DHL	2.864	1.071-7.657	.031
Presencia de Anemia	2.115	.791-5.655	.130
Presencia de Leucocitosis	1.863	.537-6.461	.321

Además de las variables predictoras incluidas en las hipótesis iniciales del estudio, se hizo un análisis exploratorio de otras variables potencialmente predictoras, las cuales incluyeron: identificación de la causa de la pérdida de peso, presencia de síntomas guía, presencia de síntomas psiquiátricos, causa identificada de la pérdida de peso, probabilidad de causa orgánica de acuerdo al índice de Bilbao (con dos puntos de corte) así como edad mayor a 60 años. Sólo la presencia de una causa orgánica de la pérdida de peso mostró una asociación positiva con la mortalidad, en tanto que la presencia de síntomas psiquiátricos se asoció con una menor riesgo de muerte (Tabla 9).

Variable	OR	IC 95%	Valor de P
Causa Orgánica de la Pérdida de Peso	7.895	1.014-61.470	.022
Identificación Causal de la Pérdida de Peso	4.318	.546-34.175	.134
Presencia de Síntomas Guía	.430	.166-1.112	.077
Presencia de síntomas Psiquiátricos	.148	.019-1.157	.038
Probabilidad de Bilbao BI vs Alto*	1.918	.747-4922	.171
Probabilidad de Bilbao Baja vs IA**	2.231	.611-8.140	.215
Positividad de los Marcadores Tumorales	1.375	.263-7.188	.705
Edad Mayor a 60 años	.838	.312-2.250	.725

\* Probabilidad de acuerdo a índice de Bilbao bajo-intermedio vs alto.

\*\* Probabilidad de acuerdo a índice de Bilbao baja vs intermedio-alto

Al incluir los marcadores bioquímicos en un modelo de regresión logística por pasos, se encontró que sólo los niveles elevados de fosfatasa alcalina y la hipoalbuminemia, retuvieron significancia estadística (tabla 8). Dado que el índice de Hernández contiene las mismas variables, y que se trata de un índice predictivo de neoplasia, se consideró que no era conveniente incluir esta última variable en el modelo, dado que tendrían colinearidad con las primeras.

<b>Tabla 8.-Variables incluidas en un modelo de regresión logística multivariado.</b>				
	Sig.	Exp (B)	I.C. 95% para EXP(B)	
			Inferior	Superior
Paso 1 <sup>a</sup>				
Anemia	,741	1,213	,387	3,800
Hipoalbuminemia	,244	1,927	,639	5,815
Elevación DHL	,224	1,946	,666	5,685
Elevación de fosfatasa alcalina	,067	2,653	,934	7,542
Constante	,000	,079		
Paso 2 <sup>a</sup>				
Hipoalbuminemia	,164	2,071	,743	5,774
Elevación DHL	,195	2,013	,699	5,796
Elevación de fosfatasa alcalina	,067	2,659	,934	7,569
Constante	,000	,084		
Paso 3 <sup>a</sup>				
Hipoalbuminemia	,084	2,400	,891	6,468
Elevación de fosfatasa alcalina	,037	2,962	1,067	8,222
Constante	,000	,094		

## **DISCUSION.**

El objetivo de nuestro estudio, fue identificar las variables asociadas a mortalidad en pacientes con pérdida de peso involuntaria significativa. La mortalidad global en nuestro estudio fue del 16.4%; y las variables predictivas de mortalidad incluyeron: causa neoplásica y causa orgánica de la pérdida de peso, elevación de fosfatasa alcalina, hipoalbuminemia y la elevación de la DHL, siendo las variables más fuertemente asociadas, la elevación de la fosfatasa alcalina y la hipoalbuminemia.

En estudios previos, Marton reportó una mortalidad del 25.2%, Bilbao del 16% y Lankisch reportó un 31%. En la literatura, se ha encontrado una mortalidad que va de 9 hasta 38%, por lo que la mortalidad encontrada en nuestra muestra se encuentra dentro del rango referido. Tanto en el estudio de Bilbao como en el de Lankisch y en nuestro estudio, las causas más frecuentes de PPI, fueron enfermedades orgánicas no neoplásicas (32, 60 y 42%, respectivamente); en tanto que en la serie de Marton, las enfermedades neoplásicas fueron la etiología más común (19%)<sup>6,8,4</sup>.

A excepción del estudio de Lankisch, no existen estudios previos que hayan evaluado las potenciales variables asociadas con la mortalidad. En dicho estudio, las variables identificadas fueron la identificación de un diagnóstico causal, y al igual que en nuestro estudio, el tener un diagnóstico de enfermedad neoplásica<sup>8</sup>. El motivo por el cual, la identificación de un diagnóstico causal no se asoció a la mortalidad en nuestro estudio, puede estar relacionado a un menor tamaño muestral y una baja proporción de casos sin diagnóstico causal.

Otra variable que se asoció significativamente con la mortalidad fue una probabilidad alta de causa neoplásica de acuerdo al índice de Hernández. Como es obvio, estas dos variables (causa neoplásica, y probabilidad alta de dicha causa) tienen colinearidad, por lo que consideramos de mayor utilidad pronóstica la probabilidad alta de neoplasia de acuerdo al índice de Hernández, dado que es una variable que podemos medir aún antes del diagnóstico definitivo.

En nuestro estudio, encontramos que algunas variables bioquímicas fueron predictoras de mortalidad, tales como la elevación de la fosfatasa alcalina, la hipoalbuminemia y la elevación de la deshidrogenasa láctica (DHL). De las variables que fueron predictoras, las únicas que retuvieron significancia estadística en el modelo multivariado, fueron la elevación de la fosfatasa alcalina y la hipoalbuminemia. Es probable que esta asociación se fundamente en que la mayor mortalidad es esperable en los pacientes con causa neoplásica y la elevación de estos marcadores bioquímicos (fosfatasa alcalina y DHL) además de la hipoalbuminemia, se presentan más frecuentemente en pacientes con una enfermedad maligna de fondo.

Una de las limitaciones de nuestro trabajo, consiste en que es un estudio de casos y controles, por lo que puede haber sesgos relacionados con el registro incompleto de los datos en el expediente clínico, lo cual limita la recolección de la información para su análisis. Además, existe un subregistro de los pacientes con pérdida de peso involuntaria, lo que puede modificar la frecuencia relativa de los diagnósticos causales y la mortalidad. Finalmente, debido a que nuestro hospital es un centro de atención de tercer nivel, el espectro clínico de los pacientes es muy particular, con un predominio de patologías que en sí mismas son de gravedad, y una menor frecuencia de causas psiquiátricas o sociales de la pérdida de peso.

Dentro de las fortalezas de nuestro estudio, se encuentra una definición de caso precisa, no sólo de pérdida de peso significativa, sino también de pacientes con causa inexplicada de lo mismo, lo que se traduce en una población homogénea, de pacientes de difícil diagnóstico.

El aporte principal de nuestro estudio, es haber encontrado que existen variables asociadas con la mortalidad en pacientes con pérdida de peso involuntaria significativa, que nos ayudan a identificar a los pacientes que tendrán un mayor riesgo de muerte. Estas variables son mediciones bioquímicas de uso habitual y fácil acceso que permitirán priorizar el estudio de aquellos pacientes con un pronóstico de mayor riesgo.

## **CONCLUSIONES**

Los factores predictores de mortalidad en la pérdida de peso involuntaria significativa, son la elevación de la fosfatasa alcalina y la hipoalbuminemia.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Moriguti JC, Uemura EK, Ferrioli E. Involuntary weight loss in elderly individuals: assessment and treatment. *Sao Paulo Med J/Rev Paul* 2001; 119(2):72-7.
2. Alibhai S, Greenwood C, Payette. An approach to the management of unintentional weight loss in elderly people. *CMAJ* MAR 15,2005; 172.
3. Reife CM. Involuntary weight loss. *Med Clin North Am.* 1995;79(2):299-313.
4. Marton KI, Sox Jr. HC, Krupp JR. Involuntary weight loss: a retrospective analysis of 154 cases. *Arch Intern Med* 1986;146:186-7.
5. Hernandez JL, Matorras P, Riancho JA, Gonzalez-Macias J. Involuntary weight loss without specific symptoms: A clinical prediction score for malignant neoplasm. *QJM* 2003;96:649-655.
6. Bilbao-Garay J, Barba R, Losa-García JE, et al. Assessing clinical probability of organic disease in patients with involuntary weight loss: A simple score. *Eur J Inter Med* 2002;13:240-245.
7. Visvanathan R, Chapman IM. Undernutrition and Anorexia in the Older Person. *Gastroenterol Clin N Am* 38 (2009) 393-409.
8. Lankisch P, Gerzmann M, Gerzmann J, Unintentional weight loss: diagnosis and prognosis. The first prospective follow-up study from a secondary referral center. *J of Inter Med* 2001; 249: 41-46.
9. Bouras E, Lange Scolapio JS. Rational Approach to Patients with Unintentional Weight Loss. *Mayo Clinic Proc.* 2001; 76:923-929.
10. Huerta Guillermo, Viniegra Leonardo. La Pérdida Ponderal como problema Clínico. *La Rev. Invest Clin (Mex)* 1989; 41:5-9.
11. Mata, José Antonio (2005). Variables asociadas con diagnóstico subsecuente de Cáncer en pacientes con Pérdida de Peso Involuntaria. Tesis de grado no publicada. Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Medicina. México, DF.
12. López, Josué Emiliano (2009). Predicción de causa orgánica en pacientes con Pérdida de Peso Involuntaria Significativa: comparación de dos índices. Tesis de grado no publicada. Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Medicina. México, DF.