

11227



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

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

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN
No. 2005-3501-057

"VARIABLES ASOCIADAS CON DIAGNOSTICO
SUBSECUENTE DE CANCER EN EL PACIENTE CON
PÉRDIDA DE PESO INVOLUNTARIA"

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN :

MEDICINA INTERNA

PRESENTA :

DR. JOSÉ ANTONIO MATA MARÍN

ASESOR:
DR. MOISÉS CASARRUBIAS RAMÍREZ

CO-ASESOR DE TESIS:
DR. ALFREDO ALFARO MEJÍA



MÉXICO, D.F.

2005

m348414



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

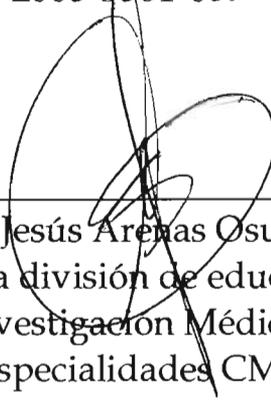
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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.

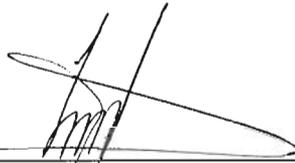
Tesis No.
2005-3501-057




Dr. Jesús Arenas Osuna
Jefe de la división de educación e
Investigación Médica
Hospital de Especialidades CMN "La Raza"
IMSS


Dr. Raúl Ariza Andraca
Titular del curso universitario de especialización
en Medicina Interna
Hospital de Especialidades CMN "La Raza"
IMSS




Dr. José Antonio Mata Marín
Médico Residente IV año
Especialidad en Medicina Interna
Hospital de Especialidades CMN "La Raza"
IMSS

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la
UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el
contenido de mi trabajo rescapcional.
NOMBRE: Dr. José Antonio
Mata Marín
FECHA: 26. 09. 05
FIRMA: 

AGRADECIMIENTOS

A mis padres. Dadores de vida, por todo el amor que me brindan día a día, por fomentar en mí el deseo de saber, de conocer lo novedoso y abrirme las puertas al mundo. "Lo merecen todo"

A mis profesores. Por su paciencia y dedicación, por guiarme paso a paso en el camino del conocimiento y mostrarme el lado humano de la medicina.

Alberto. Tu sabes hermano que eres un gran ejemplo y apoyo en cada momento de mi vida.

Susy. Por ordenar mis ideas cada vez que me encuentro en un mar de confusión. Por todo tu cariño y comprensión. Por ser mi soporte emocional y académico.

INDICE

Resumen (español)	2
Resumen (Inglés)	3
Antecedentes científicos	4
Material y métodos	8
Estrategia de diseño	10
Resultados	11
Discusión	16
Conclusiones	18
Referencias bibliográficas	19
Anexos	21

Título: “Variables asociadas con diagnóstico subsecuente de cáncer en el paciente con pérdida de peso involuntaria”

Objetivo: Determinar el grado de asociación entre la presencia de anemia, hipoalbuminemia, hiperuricemia y DHL elevada con el diagnóstico de cáncer en pacientes con pérdida de peso involuntaria.

Material y métodos: Se recurrió a los registros del servicio de medicina interna del hospital de especialidades del CMN La Raza, seleccionando los expedientes de pacientes con diagnóstico de ingreso de pérdida de peso involuntaria significativa de Enero del 2004 a Julio del 2005 para su análisis.

Establecimos el diagnóstico final y clasificamos a los pacientes en 2 grupos: Grupo 1 incluyó pacientes con diagnóstico de cáncer y el grupo 2 a pacientes con cualquier otro diagnóstico final como causa de PPI. Se diseñó una estrategia de captura para identificar cualquier variable clínica y/o demográfica potencialmente asociada con el diagnóstico final de cáncer.

Análisis: Se calculó OR e intervalos de confianza del 95% para cada una de las variables clínicas consideradas en el estudio. Las variables con asociación significativa fueron incluidas en un modelo de regresión logística por un análisis multivariado.

Resultados: Durante el periodo de estudio, 1414 expedientes fueron evaluados, de los cuales 59 (4%) presentaron pérdida de peso involuntaria significativa. La edad promedio (\pm SD) fue 48 ± 17 años (rango 18 a 85 años). El promedio de la pérdida de peso fue 13 ± 6 kg. De ellos 24 (40.7%) presentaron neoplasia y 35 (59.3%) otro diagnóstico diferente a cáncer. De acuerdo al análisis estadístico bivariado realizado obtuvimos los siguientes datos: las variables asociadas con el diagnóstico de cáncer son: Edad mayor a 60 años (OR 9.02 IC95% 2.16-37.72), antecedente de tabaquismo (OR 3.83 IC95% 1.27-11.50), fatiga (OR 9.71 IC95% 2.90-32.53), diaforesis (OR 11.33 IC95% 1.26-101.54), anemia (OR 6.66 IC95% 1.88-23.62), plaquetopenia (OR 3.60 IC95% 1.02-12.65), leucocitosis (OR 3.60 IC95% 1.02-12.65), hiperuricemia (OR 5.07 IC95% 1.60-16.04), hipoalbuminemia (OR 3.41 IC95% 1.13-10.30) y aumento en la deshidrogenasa láctica (OR 8.19 IC 95% 2.51-26.72). Después del ajuste en un modelo de regresión logística solo la edad, tabaquismo, anemia, hiperuricemia e hipoalbuminemia permanecieron significativos.

Conclusiones: La Edad mayor a 60 años, antecedente de tabaquismo, anemia, hiperuricemia e hipoalbuminemia se encuentran asociadas con un diagnóstico subsecuente de cáncer en pacientes con pérdida de peso involuntaria significativa.

Title: “Variables associated with a subsequent cancer diagnosis in patients with unintentional weight loss”

Objective: To evaluate the potential association between some clinical variables (anemia, hypoalbuminemia, uric acid, and lactate dehydrogenase levels), with a subsequent cancer diagnosis in patients with unintentional weight loss (UWL).

Patients and methods: Clinical charts of patients admitted for diagnostic study of UWL in the internal medicine department at the “Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional La Raza”, from January 2004 to July 2005 were reviewed.

We established the final diagnosis and classified them in two groups: Group 1 included patients with cancer diagnosis and group 2 patients with any other final diagnosis as a cause of UWL. A structured capturing data form was designed in order to identify any clinical and/or demographic variable potentially associated with a final cancer diagnosis.

Analysis: We calculated OR and 95% confidence intervals for each of the clinical variables considered in the study. Significantly associated variables were included in a logistic regression model for multivariable analysis.

Results: During the study period, 1414 clinical charts were evaluated, 59 of them (4%) were found to have UWL as one of the main patient’s complaint. The mean (\pm SD) age of these patients was 48 ± 17 years (range 18 a 85 years). The mean estimated weight loss was 13 ± 6 kg. Among 59 patients, 24 (40.7%) had a malignant neoplasm and 35 (59.3%) another diagnosis different to cancer. In our sample variables associated with cancer diagnosis were: Age > 60 years (OR 9.02 IC95% 2.16-37.72), current smoker (OR 3.83 IC95% 1.27-11.50), fatigue (OR 9.71 IC95% 2.90-32.53), sweats (OR 11.33 IC95% 1.26-101.54), anemia (OR 6.66 IC95% 1.88-23.62), thrombocytopenia (OR 3.60 IC95% 1.02-12.65), leucocytosis (OR 3.60 IC95% 1.02-12.65), hyperuricemia (OR 5.07 IC95% 1.60-16.04), hypoalbuminemia (OR 3.41 IC95% 1.13-10.30) and increased lactate dehydrogenase levels (OR 8.19 IC 95% 2.51-26.72). After adjustment in a logistic regression model only age, smoking status, anemia, hyperuricemia and hypoalbuminemia remain significant.

Conclusion: Age > 60 years; smoking status, anemia, hyperuricemia, and hypoalbuminemia are associated with a subsequent cancer diagnosis in patients with unintentional weight loss.

ANTECEDENTES CIENTIFICOS

La pérdida de peso involuntaria representa un síntoma importante tanto por ser consecuencia de muy diversas enfermedades, como por el hecho de ser en sí mismo un factor pronóstico relacionado con la supervivencia de un espectro muy amplio de pacientes (1,2,3)

Además, cuando la pérdida de peso involuntaria representa el síntoma único o predominante motivo de la consulta médica, constituye un reto diagnóstico dado que la lista de enfermedades causales es muy extensa y representa una gran variedad de patologías que van desde el cáncer hasta las enfermedades psiquiátricas (1). Por lo anterior, es frecuente que los pacientes con este problema sean sometidos a una gran cantidad de estudios diagnósticos, consumidores de tiempo y de recursos, los cuales además pueden ser infructuosos, ya que de un 20 a 30% de los pacientes así estudiados permanece sin poderse identificar la causa de la pérdida ponderal. Por lo anterior se han tratado de establecer lineamientos generales, tanto para definir lo que se considera una pérdida de peso inexplicada, clínicamente significativa como para tratar de establecer el abordaje diagnóstico racional y eficiente en estos casos (1).

La pérdida de peso clínicamente significativa se ha definido como una pérdida de peso involuntaria de al menos 4.5 kg (10 lb) o más del 5% del peso corporal habitual en un lapso de tiempo de 6 meses (1,2). Aquellos pacientes que refieren pérdida de peso pero carecen de esta cuantificación pueden incluirse en esta definición si cumplen dos de los siguientes criterios: 1) evidencia de cambio en la talla de la ropa de al menos una talla o 2 orificios del cinturón; 2) corroboración de la pérdida de peso por algún amigo o familiar y 3) capacidad para dar una estimación numérica de la pérdida de peso (1,2,3).

La incidencia de pacientes con pérdida de peso que ingresan a un centro hospitalario es variable, sin embargo se encuentra entre 1.3% y 3.5% (2,3).

Meltzer y cols (4) encontró una correlación alta entre la pérdida de peso y mortalidad sobre todo en ancianos, posteriormente Wallace y cols (5) determinan que una pérdida de peso mayor del 4% del peso corporal es un predictor independiente de un incremento en la mortalidad.

La pérdida de peso involuntaria es un problema diagnóstico en medicina interna, pues la lista de enfermedades subyacentes es muy amplia y diversa (7,9,12,14,19), por lo que implica un reto para el clínico que la enfrenta, además es de tomar en cuenta que hasta en un 20% por

ciento de los pacientes posterior a un escrutinio extenso se queda como causa indeterminada (7,13,19,20,21,22).

Hay 3 estudios clásicos de pacientes con pérdida de peso inexplicada, el primero de ellos desarrollado en 1981 por Marton y cols, es un estudio de cohorte, dando seguimiento a 91 pacientes (90 hombres) de los cuales 27 (30%) se estudiaron en forma ambulatoria y el resto fueron hospitalizados, determinando que las causas más frecuentes fueron el cáncer y la etiología no determinada (tabla 1). El segundo estudio publicado en 1986 por Rabinovitz y cols, fue un estudio retrospectivo de 154 pacientes en el cual se obtuvieron resultados similares; y por último, Lankisch en el 2001 desarrolló un estudio prospectivo con 158 sujetos en donde determina como principal causa de la pérdida de peso involuntaria significativa las neoplasias.

Las anomalías neuroendocrinas que tienen lugar en el paciente con pérdida de peso involuntaria son diversas (6,7,8,10), implicando cambios múltiples y mecanismos adaptativos del organismo (6,15,16).

Tabla 1. Estudios Publicados de Pérdida de Peso			
Estudio	Marton et al (1)	Rabinobitz et al(2)	Lankisch et al (3)
Diseño	Prospectivo	Retrospectivo	Prospectivo
Población	70% internado	Internados	Internados
Muestra (no. Pacientes)	91	154	158
Edad Promedio (años)	59	64	68
Proporción H:M	90:1	1.2:1	1:1.38
Pérdida de peso (tiempo)	>5% (6 mes)	>5% (indeterminado)	> 5% (6 mes)
Mortalidad	25% (18 mes)	38% (30 mes)	32% (22 mes)
Diagnóstico (pac/%)			
Cáncer	18 (19%)	56 (36%)	38 (24%)
Somáticos (No cáncer)	46 (50%)	46 (30%)	77 (48%)
Psiquiátrica	8 (9%)	16 (10%)	17 (10%)
No establecido	24 (26%)	36 (23%)	26 (16%)

Dentro de las causas más frecuentes de pérdida de peso involuntaria significativa se encuentran las neoplasias, las enfermedades benignas de aparato digestivo, enfermedad

neuropsiquiátrica y la etiología no determinada (1,2,3,19). Sin embargo, por la importancia que representa y además por ser la causa mas frecuente en la mayoría de las series el cáncer cada vez toma mayor importancia como grupo etiológico dentro de este tipo de pacientes (tabla 1) (1,3,11,14,18,19).

Hernández, (19) en el 2003 intentó establecer un abordaje para diagnóstico de cáncer en el paciente quien presenta pérdida de peso involuntaria significativa en ausencia de otros síntomas, de tal forma que buscó evaluar algún método para identificar al paciente con pérdida de peso involuntaria, con alta probabilidad de cáncer. Lamentablemente no logró identificar ninguna variable predictora de cáncer y sólo concluyó cuales son las pruebas paraclínicas que a su consideración no deberían faltar en el estudio del paciente con pérdida de peso involuntaria.

Se ha observado que en paciente quienes pierden peso en forma involuntaria asociados con cáncer tienen un aumento importante en el estado catabólico (14,17,23.), además de disminución en los niveles de hemoglobina, esto a consecuencia de que la principal localización de las neoplasias en estos pacientes es en tubo digestivo (tabla 2) (3,19), afectando además los niveles de albúmina sérica (14,19) y parte de ellos produciendo un aumento en los niveles de deshidrogenasa láctica, dado el metabolismo incrementado de las purinas, el ácido úrico sérico aumenta (19). Ya se había establecido por Hernández y cols. que estos tres parámetros bioquímicos pueden ser de consideración para establecer una asociación entre la pérdida de peso y cáncer, sin embargo no logró establecer una asociación estadísticamente significativa entre ninguno de estos parámetros con el diagnóstico de cáncer. Se ha demostrado en diversos estudios sobre índices clinimétricos que considerar al conjunto de variables predictoras de manera agregada y no sólo individualmente puede facilitar la identificación de asociaciones significativas. Además es factible que otras variables además de las mencionadas anteriormente puedan estar asociadas con un diagnóstico de cáncer como causa de pérdida de peso inexplicada.

Dadas lo establecido previamente consideramos que en conjunto la anemia, hipoalbuminemia y aumento en los niveles de deshidrogenasa láctica pueden servir como auxiliares en el diagnóstico de cáncer en el paciente con pérdida de peso involuntaria significativa.

Tabla 2. Neoplasias mas frecuentes asociados a pérdida de peso involuntaria				
Estudio	Marton (1)	Rabinobitz (2)	Lankisch (3)	Hernández (20)
Pacientes con cáncer	18 (19%)	56 (36%)	38 (24%)	104 (38%)
Cáncer (No. Pacientes)				
Tracto Gastrointestinal	3	25	20	56
Tracto Respiratorio	9	6	7	1
Hematológicos	3	8	4	14
Síndrome CPOD*	---	6	2	20
Tracto Genitourinario	1	1	3	13
Glándula Mamaria	---	1	2	---
* CPOD. Cáncer Primario de Origen Desconocido				

MATERIAL Y METODOS

Se diseñó un estudio del tipo casos y controles para evaluar variables asociadas a cáncer en el paciente con pérdida de peso involuntaria.

El cálculo del tamaño de la muestra se realizó en base a los siguientes parámetros: α de 0.05, β de 0.20, frecuencia esperada de cualquiera de las variables en el grupo de no casos 40%, frecuencia esperada de cualquiera de las variables en el grupo de casos 80%; proporción de los no casos en relación a los casos de 3:1. Los datos se introdujeron al programa estadístico EPI-INFO 3.3.2 obteniendo los siguientes resultados: Total de pacientes a muestrear 72, de los cuales se esperan 54 no casos y 18 casos.

Se recurrió a los registros internos del servicio de medicina interna del hospital de especialidades del CMN La Raza, donde se tomaron a aquellos pacientes en quienes se reportó un diagnóstico de ingreso al servicio de pérdida de peso involuntaria de Enero del 2004 a Julio del 2005.

Se acudió al archivo clínico con el número de cédula y nombre de los pacientes que habían sido estudiados en el servicio de medicina interna con el diagnóstico de ingreso de pérdida de peso involuntaria y se realizó un análisis del expediente clínico.

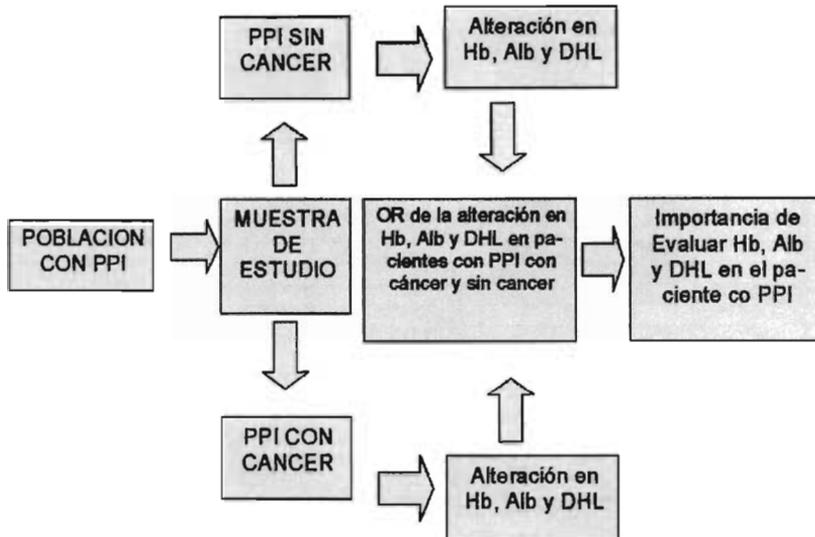
Se determinó el diagnóstico final de la causa de PPI y se clasificó en dos grupos; diagnóstico de cáncer (casos) y diagnóstico diferente de cáncer (controles), en este último grupo se incluyeron los pacientes sin causa identificada (dos casos). Se registraron los niveles séricos de hemoglobina, albúmina ácido úrico y deshidrogenasa láctica a su ingreso, que son variables que se han encontrado previamente como potencialmente relacionadas con diagnóstico de neoplasia, además se registraron 165 variables más por individuo, evaluando la diferencia que existía entre los pacientes del grupo con pérdida de peso involuntaria y cáncer y aquellos que presentaron pérdida de peso involuntaria y que su diagnóstico fue diferente a cáncer.

El análisis estadístico se llevó a cabo de la siguiente manera: Análisis descriptivo con distribución de frecuencias por media y mediana, de acuerdo a la escala de medición de cada variable. Posteriormente todas las variables clínicas se dicotomizaron para el análisis divariado el cual se efectuó mediante prueba de X^2 para evaluar la diferencia en la distribución de las variables predictoras entre los grupos y se realizó un análisis de riesgos calculando OR con sus respectivos intervalos de confianza del 95% para establecer el grado de asociación de cada variable con el diagnóstico de cáncer. Todas las variables que

mostraron una asociación significativa en el análisis bivariado fueron incluidas en un modelo de un modelo de regresión logística para el cálculo de OR ajustado para el efecto de todas las variables asociadas.

Para el análisis se usaron los programas estadísticos EPI-INFO 3.3.2, SPSS ver 12, STATA ver 6.0.

ESTRATEGIA DE DISEÑO



RESULTADOS

Durante el periodo de estudio, 1414 pacientes fueron ingresados en nuestra unidad de medicina interna del hospital de especialidades, de los cuales 59 (4%) presentaron pérdida de peso involuntaria significativa. Todos ellos cumplieron criterios para PPI. De los 59 pacientes se obtuvieron datos clínicos y de laboratorio (Tabla 1).

De los 59 pacientes sólo 1 acudió por pérdida de peso como signo único de enfermedad, el resto lo presentó como motivo principal para su estudio diagnóstico aunque acompañado de algún otro síntoma o signo. La edad promedio (\pm SD) de los 59 pacientes con pérdida de peso involuntaria significativa fue 48 ± 17 años (rango de 18 a 85 años). El tiempo de evolución desde el inicio de la sintomatología fue de 4.8 ± 4 meses y el promedio de pérdida de peso fue 13 ± 6 kg.

De ellos 24 (40.7%) presentaron algún tipo de cáncer y 35 (59.3%) fue otro diagnóstico diferente a cáncer. En el 3.3% de los casos (2 pacientes) no se encontró la causa de la pérdida de peso (Tabla 2)

En nuestra muestra encontramos un promedio de edad de 48 años (rango 18-85 años), predominando el género masculino con 52.5 %; entre los antecedentes heredo familiares 28 (47.5 %) tenían antecedentes de diabetes, 17 (28.8 %) antecedentes de hipertensión arterial, 15 (25.4 %) antecedentes de neoplasia y solo 3 (5 %) antecedente reumatológico. El tabaquismo fue común entre 28 (47.5 %) del total de los pacientes y 28 (47.5 %) igualmente con antecedente de alcoholismo. De 58 pacientes con el reporte de transfusión, solo en 7 (11.9 %) se realizó esta. 25 pacientes (42.4 %) tenían antecedentes de algún tipo de cirugía.

En la búsqueda de antecedentes personales patológicos destacaron: diabetes con 9 (15.3 %) e hipertensión con 16 (27.1 %).

Los signos y síntomas mas frecuentemente presentados fueron: astenia 53 (89.8 %), adinamia 53 (89.8 %), anorexia 39 (66.1 %), fatiga 24 (40.7 %), fiebre 17 (28.8 %), artromialgias 16 (27.1 %), dolor abdominal 14 (23.7%), tos 11 (18.6 %), diarrea 9 (15.3 %), nausea 9 (15.3 %), vómito 9 (15.3 %), constipación 8 (13.6 %), edema 8 (13.6 %), disnea 8 (13.6 %) y diaforesis 7 (11.9%).

Entre las variables de laboratorio se encontró hemoglobina menor de 12.2g/dL en 34 (57.6 %), plaquetas menores de 150,000 /mm³ en 14 (23.7 %), plaquetas mayores a 400,000 /mm³ en 8 (13.6 %), leucocitos menores a 4,000 /mm³ en 6 (10.2 %), leucocitos mayores a 12,000

/mm³ en 14 (23.7 %), creatinina mayor a 1.5 mg/dL en 7 (11.9 %), urea mayor a 45 mg/dL en 20 (33.9 %), ácido úrico mayor a 6.0 mg/dL en 25 (42.4 %), albúmina menor de 3.5 g/dL en 31 (52.5 %), AST mayor de 36 UI/L en 17 (28.8 %), ALT mayor de 28 en 24 (40.7 %), DHL, mayor de 450 UI/L en 22 (37.3 %), FA mayor de 121 UI/L en 20 (33.9 %), GGT mayor de 30 UI/L en 41 (69.5 %), globulinas mayores de 3.1 g/dL en 22 (37.3 %).

En los estudios de imagen el USG de abdomen se realizó en 34 (57.6 %), de los cuales resultó anormal en 28 (47.5 %), TAC de cráneo en 8 (13.6 %), resultó anormal en 6 (10.2 %), TAC de tórax realizada en 21 (35.6 %), resultando en 11 (18.6 %), TAC de abdomen realizada en 23 (39%), anormal en 15 (25.4 %), endoscopia alta realizada en 11 (18.6 %), anormal en 11 (18.6 %).

Tres variables que fueron consideradas de interés fueron: Mas de 6 meses de evolución desde el inicio de la pérdida de peso 7 pacientes (11.9 %); pérdida mayor o igual a 10 kg en 17 (28.8 %) y un índice de Marton mayor a 9 puntos en 40 (67.8 %).

Edad mayor a 60 años (OR 9.02 IC95% 2.16-37.72), antecedente de tabaquismo (OR 3.83 IC95% 1.27-11.50), fatiga (OR 9.71 IC95% 2.90-32.53), diaforesis (OR 11.33 IC95% 1.26-101.54), anemia (OR 6.66 IC95% 1.88-23.62), plaquetopenia (OR 3.60 IC95% 1.02-12.65), leucocitosis (OR 3.60 IC95% 1.02-12.65), hiperuricemia (OR 5.07 IC95% 1.60-16.04), hipoalbuminemia (OR 3.41 IC95% 1.13-10.30) y aumento en la deshidrogenasa láctica (OR 8.19 IC 95% 2.51-26.72).

Antecedentes de importancia

Dentro de los antecedentes se evaluó la ocupación, antecedentes heredofamiliares de diabetes, hipertensión, cardiopatías, enfermedades reumáticas y neoplasias, el antecedente de tabaquismo y alcoholismo, así como las toxicomanías, las prácticas sexuales, dentro de sus antecedentes personales patológicos el antecedente de transfusiones y cirugías, enfermedades subyacentes tales como diabetes, hipertensión, cardiopatías, hepatopatías, enfermedades reumatológicas y del tubo digestivo, de lo cual solo la edad mayor a 60 años y el tabaquismo mostró tener asociación con cáncer.

Síntomas y signos.

Se evaluó la presencia de astenia, adinamia, fiebre, diaforesis, fatiga, disfagia, pirosis, dolor abdominal, diarrea, náusea, vómito, constipación, disminución del diámetro de las heces, cambios en los hábitos intestinales, sangrado de tubo digestivo alto o bajo, plenitud postprandial, saciedad temprana, esteatorrea, tos, hemoptisis, palpitaciones,

TABLA 1. VARIABLES EVALUADAS

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación Std
Edad	59	18	85	48.14	17.445
cigarrillos/semana	59	0	420	33.02	74.017
años fumando	59	0	85	8.14	14.122
bebidas/mes	59	0	8	1.31	1.887
Años con DM	9	1	13	3.67	3.841
Años con HAS	16	1	20	6.69	5.828
Kg de peso perdidos	59	4	30	13.22	6.470
Meses de evolución	59	1	24	4.83	4.044
Hemoglobina g/dL	59	5.6	18.8	11.659	3.2130
Hematócrito %	59	16.0	59.0	35.424	10.1899
Plaquetas miles/mcl	59	12900	765000	257274.58	182479.781
Leucocitos miles/mcl	59	1810	49500	10344.41	9278.960
Neutrófilos %	59	11.0	92.0	64.254	17.0522
Linfocitos %	59	2.0	60.0	23.153	13.5428
Monocitos %	59	.0	45.0	7.122	6.5958
Eosinófilos %	59	.0	69.0	2.571	9.0339
Basófilos %	59	.0	15.0	.858	2.2779
Glucosa mg/dL	59	31.0	251.0	98.797	37.7317
Creatinina mg/dL	59	.1	6.7	1.086	.9222
urea g/dL	58	10.0	313.0	43.609	52.0405
BUN mg/dL	57	3.7	146.0	18.928	21.6506
Acido úrico mg/dL	59	1.7	11.0	5.790	2.1924
Colesterol mg/dL	58	54.0	354.0	168.500	67.4270
Triglicéridos mg/dL	47	54.0	457.0	183.191	95.5446
Albúmina g/dL	59	1.3	5.1	3.502	.7969
AST U/ml	59	8.0	295.0	37.051	47.7914
ALT U/ml	59	4.0	320.0	33.068	43.9411
DHL U/ml	59	126.0	11397.0	751.356	1568.1891
GGT U/ml	41	7.0	878.0	101.878	176.2812
FA U/ml	59	43.0	736.0	136.271	115.6090
Bilirrubinas totales mg/ml	59	.1	19.0	1.381	3.2739
Bilirrubina directa mg/ml	59	.0	17.3	.993	3.1073
Globulinas g/dL	56	1.4	7.4	3.079	1.0153
Tiempo de protrombina	56	10.9	23.0	13.164	1.9668
Tiempo parcial de tromboplastina	56	20.0	64.0	31.436	8.0733
EGO pH	37	5.0	8.0	6.197	.8620
EGO densidad	22	1.005	1.030	1.01205	.006298
Titulación de los ANA	30	0	1280	212.40	287.985
Titulación de los Anti-DNA	27	0	160	46.30	59.170
Titulación de los cANCA	3	0	320	110.00	181.934
Titulación de los pANCA	6	0	40	15.00	13.784
Inmunoglobulina G valores	9	682	2820	1685.56	667.228
Inmunoglobulina M valores	9	17	536	163.39	157.373
Inmunoglobulina A valores	8	56	1300	413.43	421.420
Valor del C3	12	12	214	105.58	57.416
Valor del C4	11	2	43	22.18	12.287
Puntuación Marton	59	2	16	10.63	3.961

edema, disnea, dolor torácico, insomnio, llanto fácil, sentimientos de minusvalía y artromialgias, encontrando dentro de éstos que sólo la diaforesis y la fatiga se asociaron significativamente con un diagnóstico subsecuente de cáncer.

Parámetros bioquímicos

Se evaluó una citometría hemática completa, química sanguínea (glucosa, urea, creatinina, ácido úrico, colesterol, triglicéridos, albúmina, aminotransferasa de alanina y aspártica, deshidrogenasa láctica, fosfatasa alcalina, gamma-glutamil transpeptidasa y bilirrubinas) y examen general de orina, encontrando asociadas la anemia, plaquetopenia, leucocitosis, hiperuricemia, hipoalbuminemia y aumento de la deshidrogenasa láctica (Tabla 3 y 4).

TABLA 2.

Diagnóstico	No. de pacientes	% de pacientes
Cancer	24	40.7
* Linfoma no Hodgkin	10	16.9
* Leucemia	4	6.7
* Mieloma múltiple	2	3.3
* Cáncer renal	2	3.3
* Adenocarcinoma de ovario	1	1.7
* Adenocarcinoma de estómago	1	1.7
* Adenocarcinoma de hígado	1	1.7
* Sarcoma de retroperitoneo	1	1.7
* Tumor de células gigantes	1	1.7
* Adenocarcinoma de ampulla de Vater	1	1.7
Diagnóstico diferente a cáncer	35	59.3
* Lupus Eritematoso Sistémico	14	23.7
* Esclerosis Sistémica Progresiva Difusa	4	6.7
* Poliarteritis Nodosa	3	5.0
* Diabetes Mellitus 2	2	3.3
* Hepatopatía por alcohol	2	3.3
* Síndrome de sobreposición	2	3.3
* Enfermedad de Still	1	1.7
* Arteritis de Takayasu	1	1.7
* Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica	1	1.7
* Insulinoma	1	1.7
* Trastorno ansioso-depresivo	1	1.7
* Miastenia Gravis	1	1.7
* Pérdida de peso de origen desconocido	2	3.3

Estudios de imagen

Se revisó lo referente a estudios simples de rayos X y baritados, ultrasonido, tomografía, resonancia magnética, gammagramas, endoscopia alta y baja, sin encontrar diferencia de la anomalía entre ambos grupos.

Índice de Marton

Evaluamos el índice de Marton en todos nuestros pacientes encontrando que no hay correlación entre el valor menor de 8 establecido para predecir organicidad con los diagnósticos encontrados. La puntuación del índice de Marton tuvo una media de 10 ± 3 .

TABLA 3. VARIABLES ASOCIADAS CON CANCER (Análisis bivariado)

Variable	OR	IC 95%	Valor de P
Edad mayor a 60 años	9.026	2.16-37.72	0.001
Antecedente de tabaquismo	3.833	1.27-11.50	0.014
Presencia de fatiga	9.714	2.90-32.53	0.001
Presencia de diaforesis	11.33	1.26-101.54	0.010
Hb < 12.2 g/dL	6.667	1.88-23.62	0.001
Plaquetas < 150,000	3.600	1.02-12.65	0.039
Leucocitos > 12,000	3.600	1.02-12.65	0.039
Alb < 3.5 g/dL	5.077	1.60-16.04	0.004
DHL > 450 UI/L	3.414	1.13-10.30	0.026
Ac úrico > 6.0 mg/dL	8.196	2.51-26.72	0.001

Una vez consideradas las variables que mostraron asociación estadísticamente significativa en el análisis bivariado, se realizó un modelo de regresión logística encontrando que sólo las siguientes variables retuvieron una asociación significativa. (tabla 4).

TABLA 4. VARIABLES ASOCIADAS CON CANCER (análisis multivariado)

Cancer	Odds Ratio	Err Std	z	P > z	(Int Conf 95%)
Edad 60 > años	32.38	46.23	2.43	0.015	1.97-531.54
Tabaco	22.28	27.91	2.47	0.013	1.91-259.59
Hb baja	22.96	29.18	2.46	0.014	1.90-277.38
Ac úrico alto	10.20	9.41	2.52	0.012	1.67-62.22
Alb baja	29.35	37.30	2.66	0.008	2.43-354.22

Hb baja: Hemoglobina menor de 12.2 g/dL

Ac uico alto: Ácido úrico mayor de 6.0 g/dL

Alb baja: Albúmina sérica menor a 3.5 g/dL

DISCUSIÓN

La pérdida de peso inexplicada (PPI) es un problema diagnóstico cuya relevancia radica en dos aspectos fundamentales. En primer lugar una proporción significativa de los casos permanece sin diagnóstico aún después de un estudio exhaustivo. En segundo lugar la causa más frecuente de PPI en la mayoría de las series publicadas es el cáncer. Por lo anterior se han tratado de identificar datos clínicos pivote que sirvan como auxiliares en el abordaje diagnóstico de estos casos. La pérdida de peso involuntaria usualmente se acompaña de otras manifestaciones clínicas y alteraciones bioquímicas que nos pueden servir para este fin. En el presente estudio nosotros encontramos que existen algunas variables que pueden asociarse con un diagnóstico subsecuente de cáncer, tal es el caso de la edad mayor de 60 años, el antecedente de tabaquismo, y al presencia de anemia, hipoalbuminemia e hiperuricemia.

Nuestro estudio tiene algunas limitaciones, como es el caso del tamaño de la muestra, ya que sólo se incluyeron en el análisis 59 pacientes de los 74 sujetos inicialmente considerados como elegibles. Además, por ser un estudio de casos y controles, está propenso a errores y sesgos, relacionados sobre todo, con el registro de los datos en los expedientes lo cual limita la cantidad y calidad de la información disponible para el análisis. Finalmente, debe considerarse que nuestro hospital es un centro de referencia para problemas de diagnóstico, y esto trae como consecuencia que nuestros pacientes representen un espectro clínico peculiar en el que predominan los casos más difíciles y con alta probabilidad de causa orgánica, a diferencia de lo reportado en estudios realizados en hospitales generales y con pacientes ambulatorios (cita).

A pesar de estas limitaciones, nuestro estudio representa, hasta el momento, la serie más grande reportada en nuestro país, y por otro lado, el tipo de pacientes incluidos es representativo al menos del espectro de pacientes atendidos en un centro de referencia de tercer nivel que es el sitio habitual donde los pacientes con pérdida de peso inexplicada son referidos para su estudio diagnóstico y tratamiento.

Tiene no obstante muchos puntos a favor como que la muestra está distribuida en ambos sexos prácticamente por igual, en nuestro medio no se ha reportado un estudio con una muestra de tal magnitud, incluyendo que una de las series mas grandes a nivel internacional en pacientes con pérdida de peso es de 158 sujetos por Lankisch y cols.

Nuestro afán de buscar datos asociados a cáncer en el paciente con pérdida de peso involuntaria nos llevan a contrastar con el estudio de Hernández y cols. donde aborda 276 pacientes de los cuales 104 (38%) tuvieron cáncer, el no llegó a establecer asociaciones contundentes en sus datos. Tenemos algunas diferencias en nuestros resultados de los ya publicados, sobre todo por el tipo de muestra con varios pacientes con enfermedades reumatológicas sobre todo lupus eritematoso sistémico y el tipo de neoplasias que encontramos fueron del tipo de las hematológicas encabezadas por los linfomas.

Hernández y cols dentro de su estudio intentan evaluar la eficiencia de varios estudios diagnósticos usados en el paciente para excluir cáncer quien presenta PPI. En nuestro estudio no buscamos la eficiencia de estudios sino que tratamos de encontrar que variables se asocian al diagnóstico subsecuente de cáncer en el paciente quien pierde peso en forma involuntaria. Hernández encontró predominantemente neoplasias de origen digestivo tal y como se describe en la literatura, sin embargo en nuestro estudio encontramos predominantemente neoplasias hematológicas, esto debido a que en sospecha de este tipo de neoplasia, existe en nuestro hospital un departamento de hematología con alta especialidad en neoplasia hematológicas, a diferencia que en sospecha de neoplasias a otros niveles son enviados directamente al hospital de oncología. Un punto a nuestro favor es que nosotros desarrollamos un análisis multivariado dentro del cual podemos establecer independencia de las variables asociadas a neoplasia; por otro lado Hernández no establece este tipo de análisis para discernir de la eficiencia de las variables en forma independiente.

Nuestro trabajo no termina de responder algunas preguntas en esta entidad del paciente con pérdida de peso involuntaria, tal es el caso de que no se ha desarrollado algún índice predictivo para cáncer en estos pacientes. Se deberá realizar un estudio de cohorte para controlar adecuadamente las variables, ya que el índice de Marton no fue de utilidad para la predicción de neoplasia en nuestros pacientes.

CONCLUSIONES

En el paciente con pérdida de peso involuntaria existen variables que pueden asociarse con cáncer, una vez desarrollado un análisis multivariado por medio de un modelo de regresión logística establecemos que la edad mayor de 60 años, tabaquismo, anemia, hipoalbuminemia e hiperuricemia tienen una fuerte asociación con neoplasia.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Marton KI, Sox HC, Krupp JR. Involuntary weight loss: Diagnostic and Prognostic Significance. *Ann Intern Med* 1981;95:568-574.
2. Rabinowitz M, Pitlik SD, Leifer M, Garty M, Rosenfeld JB. Unintentional Weight Loss: A Retrospective Analysis of 154 cases. *Arch Intern Med* 1986;146:186-187.
3. Lankisch PG, Gerzmann M, Gerzmann JF, Lehnick D. Unintentional Weight Loss: Diagnostic and Prognosis. The First Prospective Follow-Up Study From A Secondary Referral Centre. *J Intern Med* 2001;249:41-46.
4. Meltzer AA, Everhart JE. Unintentional Weight Loss In The United States. *Am J Epidemiol* 1995;142:1039-46.
5. Wallace JI, Schwartz RS, LaCroix AZ, Uhlman RF, Pearlman RA. Involuntary Weight Loss in Older Outpatients: Incidence and Clinical Significance. *J Am Geriatr Soc* 1995;43:329-337.
6. Schwartz MW, Seely RJ. Neuroendocrine Responses To Starvation and Weight Loss. *N Engl J Med* 1997;336(25):1802-1811.
7. Bouras EP, Lange SM, Scolapio JS. Rational Approach To Patients With Unintentional Weight Loss. *Mayo Clin Proc* 2001;76:923-929.
8. Reife CM. Weight Loss. In: Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, eds. *Harrison's principles of Internal Medicine*. 15th ed. New York: McGraw-Hill Book Co. 2001:250-251.
9. MacDonald N, Easson AM, Mazurak VC, Dunn GP, Baracos VE. Understanding and Managing Cancer Cachexia. *J Am Coll Surg* 2003;197(1):143-158.
10. Kurzrock R. The Role of Cytokines in Cancer-Related Fatigue. *Cancer* 2001;92:1684-1688.
11. Ahlberg K, Erkman T, Gaston-Johansson F, Mock V. Assessment and Management of Cancer-Related Fatigue in Adults. *Lancet* 2003;362(9384):640-643.
12. Debigaré R, Marquis K, Coté CH, Tremblay RR, Michaud A, et al. Catabolic/Anabolic Balance and Muscle Wasting in Patients With COPD. *Chest* 2003;124:83-89.
13. Rall LC, Walsmith JM, Snyderman L, Reichlin S, Veldhuis JD et al. Cachexia in Rheumatoid Arthritis Is Not Explained by Decrease Growth Hormone Secretion. *Arthritis Rheum* 2002;46(10):2574-2577.
14. Dworzak F, Ferrari P, Gavazzi C, Maiorana C, Bozzetti F. Effects of Cachexia Due to Cancer on Whole Body and Skeletal Muscle Protein Turnover. *Cancer* 1998;82:42-48.
15. Juge-Aubry CE, Meier CA. Immunomodulatory Actions of Leptin. *Mol Cell Endocrin* 2002;194:1-7.
16. Bellinger LL, Bernardis LL. The Dorsomedial Hypothalamic Nucleus and its Role in Ingestive Behavior and Body Weight Regulation: Lesson Learned from Lesioning Studies. *Physiol Behav* 2002;76:431-442.
17. Kotler DP. Cachexia. *Ann Intern Med*. 2000;133:622-634.
18. Wigmore SJ, Todorov PT, Barber MD, Ross JA, Tisdale MJ et al. Characteristics of Patients with Pancreatic Cancer Expressing a Novel Cancer Cachectic Factor. *Br J Surg* 2000;87(1):53-58.
19. Hernández JL, Riancho JA, Matorras P, González-Macías J. Clinical Evaluation for Cancer in Patients with Involuntary Weight Loss without Specific Symptoms. *Am J Med* 2003;114:631-637.

20. Lin HW, Li DM, Lee YC, Lee LT, Leung KK. Differences in Diagnostic Approach Between Family Physicians and Other Specialist in Patients with Unintentional Body Weight Loss. *Family Practice* 1999;16:586-590.
21. Chow E, Harth T, Hruby G, Finkelstein J, Wu J. et al. How Accurate are Physicians' Clinical Predictions of Survival and Available Prognostic Tools in Estimating Survival Times in Terminally Ill Cancer Patients? A Systematic Review. *Clinical Oncology* 2001;13:209-218.
22. Huffman GB. Evaluating and Treating Unintentional Weight Loss in the Elderly. *Am Fam Physician* 2002;65:640-650.
23. Mendoza TR, Wang XS, Cleeland CS, Morrissey M, Johnson BA et al. The rapid assessment of fatigue severity in cancer patients. *Cancer* 1999;85:1186-1196.

ANEXO

**HOJA DE RECOLECCION DE DATOS
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA
SERVICIO DE MEDICINA INTERNA
PROYECTO DE INVESTIGACIÓN DE EVALUACIÓN DE FACTORES
PREDICTIVOS DE CÁNCER EN EL PACIENTE CON PERDIDA DE PESO
INVOLUNTARIA SIGNIFICATIVA**

Nombre _____ No. Afiliación _____
Edad _____ Género _____ Ocupación _____

ANTECEDENTES HEREOFAMILIARES

Diabetes Mellitus Si () No () Especificar _____
Neoplásicos Si () No () Especificar _____
Reumatológicos Si () No () Especificar _____
Cardiopatías Si () No () Especificar _____

ANTECEDENTES PERSONALES NO PATOLOGICOS

Tabaquismo Si () No () Cantidad por semana _____ Años fumando _____
Alcoholismo Si () No () Cantidad al mes _____ Embriaguez si () No ()
Toxicomanías Si () No () ¿Cuáles? _____ Frecuencia _____
Sedentarismo Si () No ()
Prácticas de actividades sexuales de riesgo: No. de parejas sexuales _____
Homosexualismo _____
Otras _____ Especificar _____

ANTECEDENTES PERSONALES PATOLOGICOS }

Transfusiones _____
Cirugías _____

Enfermedad	Si	No	Tiempo de diagnóstico y complicaciones	Tratamiento empleado
Diabetes mellitus				
Hipertensión Arterial				
Cardiopatías				
Reumatológicos				
Hepatitis				
Neuropatías				
Enfermedad ácido péptica				
Colitis				
Otras patologías gastrointestinales				

INTERROGATORIO POR APARATOS Y SISTEMAS

a) Gastrointestinal

Pirosis (agrasuras) Si () No () Semiología: _____

Dolor Abdominal Si () No () Semiología: _____

Tránsito intestinal

* Diarrea: Si () No () Semiología: _____

* Náusea Si () No () Semiología: _____

* Vómito Si () No () Semiología: _____

* Constipación Si () No () Semiología: _____

* Disminución del diámetro de las heces Si () No () Semiología: _____

STDA Si () No () Semiología: _____

STDB Si () No () Semiología: _____

Plenitud Postprandial Si () No () Semiología: _____

Saciedad temprana Si () No () Semiología: _____

Esteatorrea Si () No () Semiología: _____

Ascitis Si () No () Semiología: _____

b) Respiratorio:

Tos Si () No () Semiología: _____

Hemoptisis Si () No () Semiología: _____

c) Cardiovascular:

Palpitaciones Si () No () Semiología: _____

Edema Si () No () Semiología: _____

Disnea Si () No () Semiología: _____

Dolor torácico Si () No () Semiología: _____

d) Neuropsiquiátrico:

Insomnio Si () No () Semiología: _____

Llanto fácil Si () No () Semiología: _____

Minusvalia Si () No () Semiología: _____

Antecedente de EVC Si () No () Semiología: _____

Parkinson o Transtornos motores Si () No () Semiología: _____

¿Como se considera con su peso actual?
Delgado o bajo de peso () Normal () Obeso o con peso alto ()

e) Endocrinológico:
Sed Aumentada () Normal () Disminuida ()
Hambre Aumentada () Normal () Disminuida ()
Piel Seca y caliente () Normal () Húmeda con edema ()
Actividad física Aumentada () Normal () Disminuida ()
Intolerancia al Frio () Calor ()

f) Presencia de fatiga Si () No () Semiología: _____

Astenia y adinamia Si () No () Semiología: _____

g) Otros datos relevantes _____

EXPLORACIÓN FISICA

Pérdida de peso en kg y duración en meses desde el inicio de la pérdida _____

Porcentaje de la pérdida de peso _____

No de talla de ropa disminuidas _____

No de orificios disminuidos del cinturón _____

Familiar que corrobora la pérdida de peso _____

Desde que inició la pérdida de peso Come mas () Come igual () Come menos ()

Hallazgos importantes

Motivo de ingreso de estudio:

Pérdida de peso como síntoma principal: ()

Pérdida de peso como síntoma acompañante ()

LABORATORIO Y GABINETE

Anemia Si () No () Especificar: _____

Hipoalbuminemia Si () No () Especificar: _____

Aumento de DHLs Si () No () Especificar: _____

Biometría Hemática Completa

Hb _____ g/dL Hto _____ % Plaquetas _____ millones/ml
Leucocitos _____ millones/ml i. infocitos _____ % Neutrófilos _____ %
Monolitos _____ % Eosinófilos _____ % Basófilos _____ % VSG _____ mm/h

Química Sanguínea

Glucosa _____ mg/dL Creatinina _____ mg/dL Urea _____ mg/dL BUN _____ mg/dL
Acido úrico _____ mg/dL

Perfil de lípidos

Colesterol _____ mg/dL Triglicéridos _____ mg/dL LDL _____ mg/dL HDL _____ mg/dL

Pruebas de funcionamiento hepático

Albúmina _____ g/dL AST _____ UI/ml ALT _____ UI/ml DHL _____ UI/ml
FA _____ UI/ml GGT _____ UI/ml B Tot _____ mg/ml B Dir _____ mg/ml Glob _____ g

Coagulación

TP _____ seg TTP _____ seg INR _____ IP _____

Examen General de Orina

pH _____ Densidad _____ Albúmina _____ Hb _____ Leucocitos _____ Eritrocitos _____
Sedimento _____

Ultrasonido abdominal _____

Tomografía computada de cráneo _____

Tomografía computada de tórax _____

Tomografía computada de abdomen _____

Tomografía computada de pelvis _____

Otros estudios de imagen realizados a consideración médica _____

Inmunológicos

Anticuerpos antinucleares _____

Anticuerpos anti-DNA _____

c-ANCA _____

p-ANCA _____

Inmunoglobulinas G _____

M _____

A _____

Complemento C3 _____

C4 _____

CH50 _____

Cultivos _____

Serología

ELISA para VIH _____

Panel viral para hepatitis _____

TORCH _____

Marcadores tumorales _____

Indice de Marton para el paciente

Característica	Puntuación (índice)	Puntuación (Paciente)
Fuma menos de 20 paquetes/año	+ 3	
No hay disminución de las actividades físicas por fatiga	+ 5	
Presencia de náusea y/o vómito	- 3	
Mayor aumento de ingesta de alimentos en forma reciente	- 2	
Cambios en la semiología de la tos de manera reciente	- 1	
Hallazgos en la exploración física sugestiva de la causa de pérdida de peso	- 1	
Factor corrección	+ 8	

Indice de Marton del paciente evaluado _____

Diagnóstico principal al que se le atribuye la pérdida de peso

Diagnóstico principal 1 _____

Diagnóstico Principal 2 _____

Diagnóstico principal 3 _____

Otros diagnósticos realizados en el paciente
