



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

---

---

**UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
“DR. ANTONIO FRAGA MOURET”  
CENTRO MÉDICO NACIONAL “LA RAZA”**

“UTILIDAD DEL ÍNDICE DE BILBAO COMO PREDICTOR CAUSAL DE  
ENFERMEDAD ORGÁNICA EN PACIENTES CON PÉRDIDA DE PESO  
INVOLUNTARIA”

**T E S I S**

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

P R E S E N T A :

DRA. ANA LAURA CARRILLO GONZÁLEZ

ASESOR: DR. MOISES CASARRUBIAS RAMÍREZ



MEXICO DF

FEBRERO 2012



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.

**DR. JESÚS ARENAS OSUNA**  
**Jefe de la División de Educación Médica**  
**UMAE “DR. ANTONIO FRAGA MOURET”**  
**CENTRO MÉDICO NACIONAL “LA RAZA”**

**DRA. OLGA LIDIA VERA LASTRA**  
**Profesor Titular del curso de Posgrado en Medicina Interna**  
**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**DRA. ANA LAURA CARRILLO GONZÁLEZ**  
**Médico Residente de Medicina Interna**

**Número definitivo de protocolo:**

**R – 2011 – 3501 – 71**

## ÍNDICE

I.	RESUMEN	.....4
II.	SUMMARY	.....5
III.	ANTECEDENTES CIENTÍFICOS	.....6
IV.	MATERIAL Y MÉTODO	.....11
V.	RESULTADOS	.....13
VI.	DISCUSIÓN	.....24
VII.	CONCLUSIONES	.....27
VIII.	BIBLIOGRAFÍA	.....28
IX.	ANEXOS	.....30

## RESUMEN.

**Título.** “Utilidad del índice de Bilbao como predictor causal de enfermedad orgánica en pacientes con pérdida de peso involuntaria”

**Introducción.** Existen índices predictivos para diferenciar las causas orgánicas de no orgánicas. Los más conocidos: Marton y Bilbao. El primero, con bajo rendimiento diagnóstico y el segundo, no validado en una población externa; por lo cual ninguno es de uso extendido.

**Objetivo.** Evaluar la utilidad de índice de Bilbao para predecir enfermedad orgánica en pacientes con pérdida de peso involuntaria.

**Material - Métodos.** Estudio de cohorte, ambispectivo en el departamento de Medicina Interna, de pacientes con pérdida de peso registrados en la base de datos; además de casos hospitalizados del 2005 al 2010 no incluidos y casos nuevos de enero a julio 2011. Análisis estadístico. Se realizó análisis descriptivo con distribución de frecuencias de variables; se calculó sensibilidad y especificidad para rendimiento diagnóstico y con chi cuadrada para la significancia estadística.

**Resultados.** 118 pacientes con pérdida de peso, en 91 pacientes (77%) se tuvo causa orgánica. El análisis bivariado mostró el índice de Bilbao con agrupación de probabilidades intermedia y alta con sensibilidad del 82% y la especificidad de 46% (OR 4.018, IC 95%,  $p= 0.003$ ) como predictor de causa orgánica.

**Conclusiones.** Con el índice de Bilbao se pretende dar apoyo al médico para realizar diagnóstico diferencial y contribuir al uso de procedimientos diagnósticos en pacientes con probabilidad alta e intermedia para enfermedad orgánica.

**Palabras clave.** Pérdida de peso significativa e inexplicada, predecir, causa orgánica, Índice de Bilbao. Índice de Hernández.

## SUMMARY.

**Title.** “Bilbao Index utility as a predictor organic disease in patients with involuntary weight loss”.

**Introduction.** Predictive indices are designed to differentiate the organic causes of non-organic. The best know are those of Morton and Bilbao. The first of them has a low diagnostic yield and the second one has not been validated in a external population, so that none is in widespread use.

**Objectives.** To evaluated the usefulness of Bilbao index to predict organic disease in a sample of mexican patients with involuntary weight loss.

**Material - methods.** Cohort study, retrospective and prospective in the Internal Medicine department, patients with significant and unexplained weight loss in the database, as well as hospitalized cases from 2005 to 2010 not included in the database and new cases from January to July 2011. Statistical analysis. Descriptive analysis was performed with the frequency distribution of variables, we calculated sensitivity and specificity for diagnostic yield and with chi-squared test for statistical significance.

**Results.** A total 118 patient with involuntary weight loss, in 91 patients (77%) had organic cause. In the bivariate analysis found that the rate of Bilbao likely regrouping intermediate and high sensitivity was 82% and specificity of 46% (OR 4.018, IC 95%,  $p=0.003$ ) as a predictor of organic causes.

**Conclusions.** With the Bilbao index is to give a medical support system for differential diagnosis and support the use of diagnostic procedures in patients with intermediate and high probability for organic disease.

**Keyword.** Significant and unexplained weight loss, predict, organic cause, Bilbao index, Hernández index.

## ANTECEDENTES CIENTÍFICOS.

El peso corporal está determinado por una interacción de factores tales como la ingesta calórica, su absorción y utilización, y éstos pueden ser modificados por la edad, estado de salud e ingesta de medicamentos. En la edad media suele haber un incremento en el contenido de la grasa corporal que está asociada con un incremento sustancial en la prevalencia de obesidad, muerte prematura y discapacidad. Es después de los 65 años de edad cuando el contenido de la grasa corporal disminuye aún en sujetos sanos, y es entonces cuando la pérdida de peso es capaz de evolucionar a una malnutrición energético- proteica. (1). Ahora bien, ésta pérdida de peso y de grasa está asociada con una muerte prematura, deficiencia de micronutrientes, fragilidad, hospitalizaciones y un incremento en el riesgo de caídas que pueden retrasar la recuperación de una enfermedad. Después de la séptima década de la vida hay una disminución del peso en una frecuencia de 0.1 – 0.2kg/año. En éste grupo de edad los principales mecanismos fisiológicos como causa de pérdida de peso son la disminución de la ingesta de los alimentos, metabolismo acelerado y un incremento en la pérdida de calorías, y las causas más frecuentes son de tipo social, psiquiátrico, médico y asociado a la edad. (2)

La pérdida de peso es un factor pronóstico en sí mismo, que se asocia con una mayor morbimortalidad, especialmente en pacientes de edad avanzada. Cuando la pérdida ponderal es involuntaria puede tratarse de una manifestación de enfermedad severa subyacente y las causas potenciales de la misma corresponden a una lista extensa de padecimientos, lo que hace difícil su abordaje diagnóstico (3).

A lo largo de las tres últimas décadas, se ha intentado definir la pérdida de peso involuntaria, de manera que refleje un espectro clínico de pacientes definido. El primer trabajo a este respecto, fue realizado por Marton en 1981, quien definió la pérdida de peso involuntaria y significativa como un descenso no intencional del 5% del peso corporal habitual, en el transcurso de los 6 meses previos (3). Posteriormente, Hernández, agrega el concepto de “aislada o inexplicada” para referirse a la pérdida de

peso, que además de ser clínicamente significativa, no tuviera síntomas acompañantes o no se estableciera un diagnóstico causal después de una evaluación básica inicial. Se identificó así a un subgrupo que representa una auténtica dificultad para su diagnóstico causal (4). Este mismo autor propuso que si después de dos semanas de estudio en el paciente hospitalizado o después de dos visitas como paciente externo, no se identifica un diagnóstico, se debe considerar como una causa inicialmente desconocida. Si después de seis meses de seguimiento no se ha determinado la etiología se considera definitivamente como una pérdida de peso involuntaria de origen desconocido.

Otros autores han sugerido pequeñas modificaciones a estos criterios, concernientes a la magnitud de la pérdida de peso (5 ó 10%) y al intervalo de tiempo en que se ha presentado (6 ó 12 meses), pero estas propuestas, no se han reflejado en los criterios de selección de las principales series publicadas. (5)(2)

Cuando la pérdida de peso es mayor del 10% es considerada como una malnutrición energético – proteica, que está asociada con un deterioro de la inmunidad celular y humoral. La pérdida de peso que excede el 20% implica una malnutrición severa energético – proteica y está asociada con una disfunción orgánica importante. (6)

El síndrome de pérdida de peso involuntaria involucra un reto diagnóstico para el clínico, representa un riesgo de morbimortalidad para el paciente, y un alto costo para los sistemas de salud. Además de que un porcentaje no despreciable (5 a 35%) de los casos permanece sin diagnóstico, aún después de un estudio exhaustivo. (7)(8)

La pérdida de peso es una manifestación común de algunas enfermedades y ésta puede presentarse sin otros signos o síntomas; su etiología puede ser por enfermedades orgánicas, psicosociales e idiopática. (7)(9)

Como parte de la evaluación clínica de los pacientes con pérdida de peso involuntaria se ha establecido que las causas pueden pertenecer a una de las cinco categorías: neoplasias malignas, enfermedades gastrointestinales, enfermedades inflamatorias o infecciosas crónicas, alteraciones metabólicas y enfermedades psiquiátricas. (2)



En 1981 Marton y colaboradores publicaron un estudio prospectivo en donde se evaluaron 91 pacientes con pérdida de peso involuntaria reclutados de septiembre 1975 a septiembre 1978, y cuyo objetivo fue el desarrollo de un índice que pudiera distinguir pacientes con una causa física (orgánica). Después de un análisis multivariado, se identificaron 6 variables significativas como predictores diagnósticos de enfermedad física: intensidad del tabaquismo, disminución de actividad física condicionada por fatiga, náuseas o vómito, modificación reciente del estado de apetito, cambios en el patrón de la tos, resultados de examen físico y un factor de corrección que se obtuvo por análisis discriminante. Fue así como surgió un primer índice pronóstico, en el cual un mayor puntaje se asociaba con una disminución de la probabilidad de que la causa de la pérdida de peso sea una enfermedad física. También concluyeron que el pronóstico varía significativamente dependiendo de la causa física de pérdida de peso y la edad, teniendo peor pronóstico aquellos pacientes con etiología neoplásica y pacientes mayores de los 80 años de edad (3). Sin embargo este índice no ha sido sometido a una validación externa, y la cohorte de pacientes en quienes se realizó presenta diversos sesgos de selección que limitan su aplicabilidad.

Bilbao y colaboradores en el año 2002 realizaron un estudio que incluyó 78 pacientes con pérdida de peso involuntaria con la finalidad de identificar variables predictivas de causa orgánica. En este estudio, se realizó un análisis de las variables en un modelo de regresión logística y las que tuvieron un valor predictivo independiente con el diagnóstico final de enfermedad orgánica fueron: presencia de síntomas guía, anemia, edad mayor de 50 años, síntomas psiquiátricos y tabaquismo. Basado en un coeficiente de regresión multivariado, se estableció un puntaje con un rango de - 4 a 7; el puntaje mayor de 3 identificó una probabilidad alta de enfermedad orgánica, un puntaje de 1 - 3 tradujo probabilidad moderada y pacientes que con puntaje menor a uno tuvieron bajo riesgo. La sensibilidad de éste índice fue de 94% con una especificidad de 68%. Éste sistema puede ser de ayuda a los médicos para el estudio del diagnóstico diferencial de pérdida de peso involuntaria, así como contribuye a realizar procedimientos diagnósticos más exhaustivos en pacientes quienes tienen un alto

riesgo de padecer una enfermedad orgánica, aunque tampoco ha sido sometido a una validación externa. (10)

En el 2003, fue publicado un estudio realizado por Hernández *et al.* en donde recolectaron pacientes de enero 1991 a diciembre 1996, una serie de 236 pacientes con pérdida de peso involuntaria y que no se acompañara por otro signo o síntoma relacionado a un órgano o sistema, de los que el 35% tuvieron una etiología maligna y el 24% un trastorno psiquiátrico. Del primer grupo, pacientes con diagnóstico de cáncer, con mayor frecuencia fueron del género masculino, ancianos y tuvieron mayor pérdida de peso que quienes no tuvieron éste diagnóstico; y algunas de las alteraciones en los exámenes de laboratorio fueron anemia, velocidad de sedimentación globular aumentada, concentraciones altas de aminotransferasas y lactato deshidrogenasa, y bajos niveles de albúmina y colesterol. La detección de cáncer en éstos pacientes fue asociado con un pobre pronóstico, sólo el 10% sobrevivió más de un año después de la presentación. Éste índice es particularmente útil para predecir una etiología maligna de pérdida de peso involuntaria. (4)

En nuestro hospital, el Dr. López y colaboradores, evaluaron y compararon el rendimiento diagnóstico de los Índices de Marton y Hernández en 79 pacientes con pérdida de peso involuntaria significativa atendidos en nuestro hospital. El índice de Marton mostró una baja asociación con la categoría de “alta probabilidad”, así como valores de sensibilidad, especificidad y valor predictivo con bajo rendimiento. Sin embargo con la aplicación del índice de Hernández modificado (categoría baja e intermedia fusionadas) se encontró que la sensibilidad, especificidad, valor predictivo negativo y valor predictivo positivo fueron superiores (68.2%, 69.2%, 91.8% y 81.8% respectivamente) que los obtenidos con el índice de Marton para identificar tanto causa orgánica como neoplásica. Sin embargo, el rendimiento de éste índice es más orientado a identificar probabilidad de causa maligna y no tanto causa orgánica en general, en el que su rendimiento es más pobre.

Las causas de pérdida de peso involuntaria han variado en las diferentes series dependiendo de la epidemiología local y los criterios de referencia de pacientes en los

diferentes centros. Además todos los índices pronósticos requieren para su adecuada utilización, ser validados en poblaciones externas donde puedan afinar su capacidad predictiva. Es por ello que hemos decidido llevar a cabo un estudio para evaluar el rendimiento pronóstico del índice de Bilbao para predecir causa orgánica en una muestra de pacientes mexicanos con pérdida de peso involuntaria e inexplicada.

## **MATERIAL Y MÉTODOS.**

Objetivo: Evaluar la utilidad de índice de Bilbao para predecir enfermedad orgánica en una muestra de pacientes mexicanos con pérdida de peso involuntaria.

Diseño: Cohorte, ambispectivo

Se revisó la base de datos del servicio de Medicina Interna a fin de identificar todos los casos de pérdida de peso que cumplieron los criterios de selección de pérdida de peso de 5% ó 10% de su peso habitual en un periodo de 6 a 12 meses; que los pacientes al momento de la evaluación inicial no tuvieran características clínicas evidentes de alguna patología que pudiera explicar la pérdida ponderal y 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; de éstos pacientes se contara con la información completa para su análisis, y se depuró una nueva base de datos con dichos casos.

Se revisaron las carpetas de ingresos hospitalarios de 2005 a 2010 a fin de identificar aquellos pacientes con pérdida de peso no incluidos en la base de datos. Posteriormente, se revisó sus expedientes clínicos a fin de identificar aquellos que cumplieran con los criterios de selección para incluirlos en la base de datos actualizada. Se continuó recolectando los casos nuevos de pérdida de peso a partir de enero a julio del 2011 y que hayan cumplido el criterio de pérdida de peso significativa e inexplicada. Los datos de los expedientes de aquellos casos no incluidos en la base de datos del servicio, se vaciaron en las hojas de recolección de datos especialmente diseñadas para este fin y posteriormente capturadas en la base de datos. El criterio de no inclusión fue: aquellos pacientes con pérdida de peso significativa e inexplicada que no se contara con el expediente médico. Criterio de exclusión: pacientes con pérdida de peso significativa e inexplicada con expediente pero de los que se contara con datos incompletos (menos del 80% de las variables incluidas en el estudio). Se calculó el

índice de Bilbao y Hernández para causa orgánica y neoplásica respectivamente, fusionando en cada una de ellas las probabilidades baja contra intermedia - alta, así como la fusión de baja – intermedia contra alta.

#### Análisis Estadístico

Se realizó un análisis descriptivo con distribución de frecuencias, media  $\pm$  desviación estándar y mediana  $\pm$  rango intercuartílico de acuerdo a la escala de medición y tipo de distribución de las variables estudiadas.

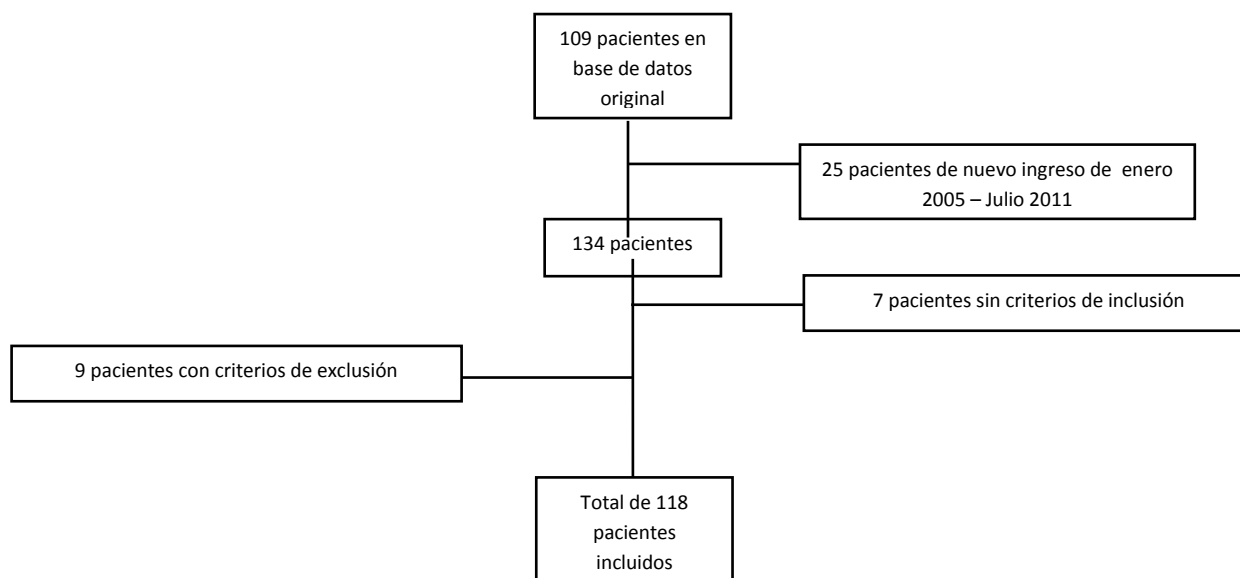
Para el rendimiento diagnóstico del índice se calculó la sensibilidad, especificidad del índice de Bilbao. Para ello, se realizaron dos puntos de corte colapsando las tres categorías de probabilidad de causa orgánica a fin de dicotomizarlas para poder hacer este análisis.

El rendimiento pronóstico se calculó mediante riesgo relativo con intervalo de confianza de 95% para causa orgánica en pacientes con puntuación alta en el índice de Bilbao y la significancia estadística se hizo con prueba de chi cuadrada.

## RESULTADOS.

### ANÁLISIS DESCRIPTIVO

Se incluyeron un total de 109 pacientes provenientes de la base de datos previamente validada del departamento de Medicina Interna. Además se identificaron 25 pacientes con diagnóstico de pérdida de peso en estudio en la libreta de ingresos hospitalarios de enero 2005 a julio 2011. De estos 25 casos, 9 de ellos no se localizó el expediente, 7 de ellos no cumplieron los criterios de pérdida de peso significativa e involuntaria y finalmente solo 9 de ellos fueron elegibles para agregarse a la base de datos (**Figura 1**), para así incluir un total de 118 pacientes con un rango de edad de 17 a 89 años y media de  $51.89 \pm 17.40$ , de los cuales, 66 sujetos fueron mayores de 50 años (56%). 59 pacientes (50%) fueron del sexo masculino.



*Figura 1. Diagrama de flujo del total del pacientes incluidos en la base de datos*

Dentro de los antecedentes familiares, resalta la alta incidencia de diabetes mellitus (47.5%) y de neoplasia (25.4%). En relación a los antecedentes personales (**Tabla 1**), 46 pacientes (39%) refirieron tabaquismo y un porcentaje similar (39.8%) reportaron consumo de alcohol, mientras que sólo 3 pacientes (2.5%) informaron de otras toxicomanías. 16 pacientes (13.6%) eran portadores de diabetes al momento de la

pérdida de peso de los cuales, 10 de ellos tenían menos de 5 años de evolución de la enfermedad, 11 pacientes recibían tratamiento con hipoglucemiantes (9.3%) y el resto se encontraban sin tratamiento farmacológico por ser de reciente inicio. Sólo 3 pacientes (2.5%) eran cardiopatas y todos ellos padecían enfermedad coronaria, mientras que 4 (3.3%) padecían enfermedades reumáticas (artritis reumatoide y vasculitis). 3 pacientes tenían hepatopatía crónica, uno de ellos con hepatitis C y dos con hepatitis autoinmune, finalmente 10 pacientes (8.5%) habían cursado con enfermedad ácido péptica. En ninguno de estos casos, se concluyó que estas enfermedades pre-existentes fueran la causa de la pérdida de peso.

<b>Tabaquismo</b>	39%
<b>Consumo de alcohol</b>	39.8%
<b>Toxicomanías</b>	2.5%
<b>Diabetes Mellitus</b>	13.6%
<b>Cardiopatías</b>	2.5%
<b>Enfermedades reumáticas</b>	3.3%
<b>Hepatopatía crónica</b>	2.5%
<b>Enfermedad ácido péptica</b>	8.5%

*Tabla 1. Antecedentes personales*

De los síntomas guía (**Tabla 2**), los gastrointestinales incluyeron dolor abdominal en 39 pacientes (33.1%), náusea en 24 pacientes (20.3%) y en porcentajes similares se presentó diarrea (16.1%) y vómito (17.8%); no así la hemorragia digestiva que tuvo una menor frecuencia.

<b>Dolor abdominal</b>	33.1%
<b>Náusea</b>	20.3%
<b>Diarrea</b>	16.1%

<b>Vómito</b>	17.8%
<b>Hemorragia digestiva</b>	5.9%

*Tabla 2. Síntomas guía gastrointestinales*

De los datos cardiorrespiratorios, 23 pacientes (19.5%) refirieron tos y tan solo 4 pacientes llegaron a presentar dolor torácico. La evaluación clínica de causa psiquiátrica encontró insomnio en 25 pacientes (21.1%), llanto fácil (13.6%) y sentimientos de minusvalía (12.7%). Los síntomas generales como fatiga se encontraron en 72 pacientes (61%), astenia en 103 pacientes (87.3%) y adinamia en 104 pacientes (88.1%).

El tiempo de evolución de la pérdida de peso se registró de hasta 6 meses en 89 pacientes (75.4%), y más de 6 meses en 29 pacientes (24.6%). La pérdida ponderal en kilogramos fue desde un mínimo de 4 kilogramos en un paciente (0.8%), hasta de 35 kilogramos en 3 pacientes (2.5%); con una moda de 20 kilogramos en 14 pacientes (11.9%).

Dentro de los indicadores de organicidad en los índices de Bilbao y Hernández (Tabla 3) la anemia (hemoglobina menor de 12.2g/dL) se reportó en 61 pacientes (51.7%), con un valor mínimo de hemoglobina de 5.7 g/dL en 1 paciente (0.8%). 52 pacientes (44.5%) registraron valor de albúmina sérica menor de 3.5g/dl. Los niveles séricos de AST mayores de 36 UI/L se registraron en 27 pacientes (22.9%) y ALT mayor de 28 UI/L en 38 pacientes (32.2%). El valor de deshidrogenasa láctica mayor de 250 UI/L se registró en 53 sujetos (44.9%) y mayor de 450 UI/L en 24 pacientes (20.3%). Un valor sérico de fosfatasa alcalina mayor de 128 UI/L se encontró en 31 pacientes (26.3%), un valor mayor de 300 UI/L en 8 pacientes (6.8%).

<b>Anemia</b>	51.7%
<b>Albúmina menor de 3.5 g/dL</b>	44.5%
<b>AST mayor de 36 UI/L</b>	22.9%



<b>ALT mayor de 28 UI/L</b>	32.2%
<b>LDH mayor de 250 UI/L</b>	44.9%
<b>LDH mayor de 450 UI/L</b>	20.3%
<b>Fosfatasa alcalina mayor de 128 UI/L</b>	26.3%
<b>Fosfatasa alcalina mayor de 300 UI/L</b>	6.8%

*Tabla 3. Indicadores de organicidad de los índices de Bilbao y Hernández*

De los estudios de imagen, (**Tabla 4**) el ultrasonido de abdomen se realizó en 71 pacientes (60.2%), y en 51 de ellos (43.2%) se reportó como anormal, contribuyendo al diagnóstico final en 13 casos (18.3%) de los que en 10 de ellos (76.9%) el diagnóstico final fue neoplasia. La tomografía computada de cráneo tan solo se realizó en 10 pacientes (8.5%), 8 de ellos reportada como anormal (6.8%) de los que en un paciente fue de apoyo con diagnóstico final de microadenoma hipofisiario; la tomografía computada de tórax fue realizada en 58 pacientes (49.2%), y en 29 pacientes (50%) considerada como anormal y de los cuales en 10 sujetos tuvo contribución diagnóstica (17.2%), 8 de ellos (80%) con etiología neoplásica; la tomografía computada de abdomen se realizó en 63 pacientes (53.4%) y en 43 pacientes (68%) se reportó como anormal y de ellos, en 28 sujetos fue de apoyo diagnóstico (44.4%), con causa maligna en 23 pacientes (82.1%).

<b>Estudio de imagen</b>	<b>Porcentaje de estudios realizados</b>	<b>Porcentaje de utilidad</b>
<b>Ultrasonido de abdomen</b>	60.2%	18.3%
<b>Tomografía de cráneo</b>	8.5%	10%
<b>Tomografía de tórax</b>	49.2%	17%
<b>Tomografía de abdomen</b>	53.4%	44.4%

*Tabla 4. Estudios de imagen*

Otros de los estudios realizados (**Tabla 5**) fueron la endoscopia alta en 38 pacientes (32.2%) siendo anormal en 35 pacientes (92%) y contribuyendo al diagnóstico final en 8

casos. La endoscopia baja se realizó en 10 pacientes (8.5%) y en 6 de ellos reportada como anormal (60%).

En 84 sujetos (71.2%) se realizaron diferentes biopsias, y en 75 de ellos (89.6%) se reportó como anormal. La presencia de neoplasia se documentó por diversos medios en 40 sujetos (47.6%).

Como diagnóstico final y principal se reportó con mayor frecuencia el de Lupus eritematoso sistémico en 7 pacientes (5.9%) seguido de cuatro casos con linfoma no Hodgkin y esclerodermia (3.4% cada uno).

<b>Estudio realizado</b>	<b>Porcentaje de estudios realizados</b>	<b>Porcentaje de estudios de utilidad</b>
<b>Endoscopia alta</b>	32.2%	21%
<b>Endoscopia baja</b>	8.5%	60%
<b>Biopsia</b>	71.2%	89%

*Tabla 5. Endoscopia y biopsia*

El perfil tiroideo (**Tabla 6**) se realizó en 58 pacientes (49.2%) de los que sólo en tres pacientes permitió establecer el diagnóstico final: un caso de bocio tóxico difuso como causa de pérdida de peso, y dos pacientes con diagnóstico final de hipotiroidismo y un paciente con síndrome poliglandular tipo II.

Del perfil inmunológico (**Tabla 6**) se realizaron anticuerpos antinucleares en 61 pacientes (51.7%) en 37 sujetos (60.6%) se reportaron como positivos; de los que en 18 pacientes el diagnóstico final fue Lupus Eritematoso Sistémico (48.6%), 3 pacientes con diagnóstico final de esclerodermia, 1 paciente con síndrome de sobreposición y 2 sujetos con metaplasia mioide. Los anticuerpos anti – DNA se realizaron en 37 pacientes (31.4%) y reportados como positivos en 13 sujetos (11%), de ellos en 11 sujetos el diagnóstico final fue de Lupus Eritematoso sistémico (29.7%), 1 paciente con esclerodermia y un paciente con diagnóstico final de síndrome de sobreposición.

Laboratorio	Porcentaje de estudios realizados	Porcentaje de estudios de utilidad
Perfil tiroideo	49.2%	5.1%
Anticuerpos antinucleares	51.7%	39.3%
Anticuerpos anti-DNA	31.4%	35.1%

*Tabla 6. Perfil tiroideo y pruebas inmunológicas*

Los marcadores tumorales se realizaron en 66 pacientes (55.9%), de los que el antígeno carcinoembrionario fue anormal en 4 pacientes (6%) y en 3 de ellos (75%) el diagnóstico final fue cistoadenocarcinoma, cáncer de colon y cáncer renal respectivamente. El Ca19.9 registró valores altos en 5 pacientes (7.5%) en los que sólo un caso tuvo un diagnóstico final de neoplasia. Finalmente el APE tuvo valores altos en 2 sujetos (3%), uno de ellos con diagnóstico final de cáncer de próstata.

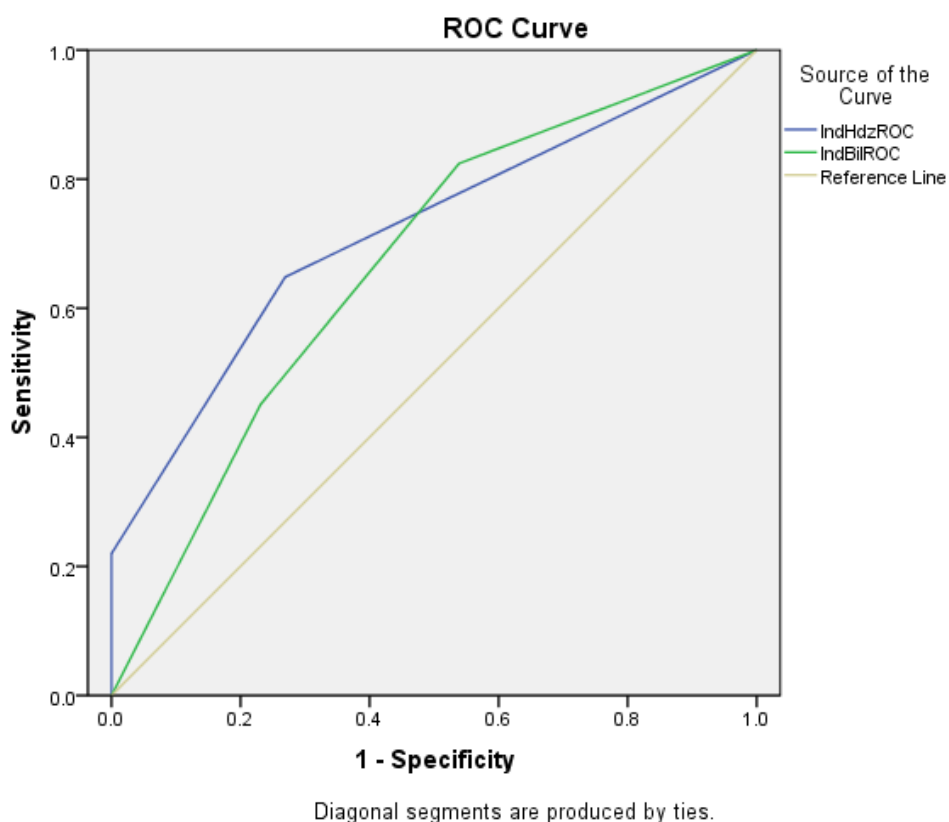
Las causas psiquiátricas se diagnosticaron en 10 pacientes (8.4%), con una distribución uniforme entre los diagnósticos de distimia, depresión moderada, trastorno ansioso depresivo, trastorno de ansiedad generalizada, disociativo de conversión, mixto ansioso depresivo y dolor somatomorfo entre otros. En 13 sujetos no se llegó a un diagnóstico causal de la pérdida de peso (11%).

## ANÁLISIS BIVARIADO

Al analizar la asociación entre el puntaje del índice de Bilbao con el diagnóstico final, se pudo observar que conforme aumenta el puntaje, aumenta significativamente la probabilidad de que la pérdida de peso tenga una causa orgánica ( $p= 0.008$ ),  $\chi^2$  para tendencias.

Al establecer diferentes puntos de corte del índice de Bilbao para realizar el análisis de riesgo y de propiedades diagnósticas, se obtuvieron los siguientes resultados: al

comparar la distribución de causas orgánicas entre pacientes con probabilidad baja vs intermedia y alta del índice, obtuvimos una sensibilidad de 82% y especificidad de 46%, exactitud (área bajo la curva ROC): 0.73, con un OR de 4.018 (IC 95%: 1.568-10.298),  $p= 0.003$ . Una vez que consideramos el punto de corte agrupando las probabilidades baja e intermedia vs alta, la sensibilidad fue de 46% y la especificidad de 76.9%, exactitud: 0.52, con OR de 2.857 (IC 95%= 1.050-7.775),  $p= 0.035$ . **(Figura 1).**



*Figura 1. Curva ROC*

Al analizar la asociación entre el puntaje del Índice de Hernández con el diagnóstico final, se pudo observar que conforme aumenta el puntaje, aumenta significativamente la probabilidad de que la pérdida de peso tenga una causa neoplásica ( $p= 0.001$ ), x2 para tendencias.

Con el índice de Hernández se establecieron dos puntos de corte para realizar el análisis de riesgo y de propiedades diagnósticas, los resultados fueron los siguientes:

al comparar la distribución de causa neoplásica entre pacientes con probabilidad baja vs intermedia y alta del índice, obtuvimos una sensibilidad de 80% y especificidad de 56%, exactitud= 0.64, con OR de 5.375 (IC 95%= 2.195 - 13.164),  $p < 0.001$ ; agrupando las probabilidades baja e intermedia vs alta del Índice de Hernández obtuvimos una sensibilidad de 75% y especificidad de 59%, exactitud de 0.64, con OR de 4.5 (IC de 95%= 1.929 - 10.496),  $p < 0.001$ .

Se observó una tendencia ascendente para causa neoplásica conforme aumentaba la puntuación del índice de Hernández ( $\chi^2$  para tendencias  $p= 0.001$ ).

Dado que en un estudio previo realizado en nuestro hospital, el índice de Hernández predijo aceptablemente causa orgánica, se realizó un análisis para evaluar la capacidad del índice de Hernández para predecir también causa orgánica, y poder comparar el rendimiento de ambos índices, encontrando que al fijar el punto de corte con probabilidades intermedia y alta vs baja, se obtuvo una sensibilidad de 64% y especificidad de 73%, exactitud de 0.66 con OR de 5.004 (IC de 95% 1.902 - 13.169),  $p= 0.001$ ; y al comparar sujetos con probabilidad baja e intermedia vs alta, obtuvimos una sensibilidad 60% y especificidad de 73%, exactitud de 0.62 con OR de 4.147 (IC de 95% 1.583 – 10.864),  $p= 0.003$ . **(Figura 2)**

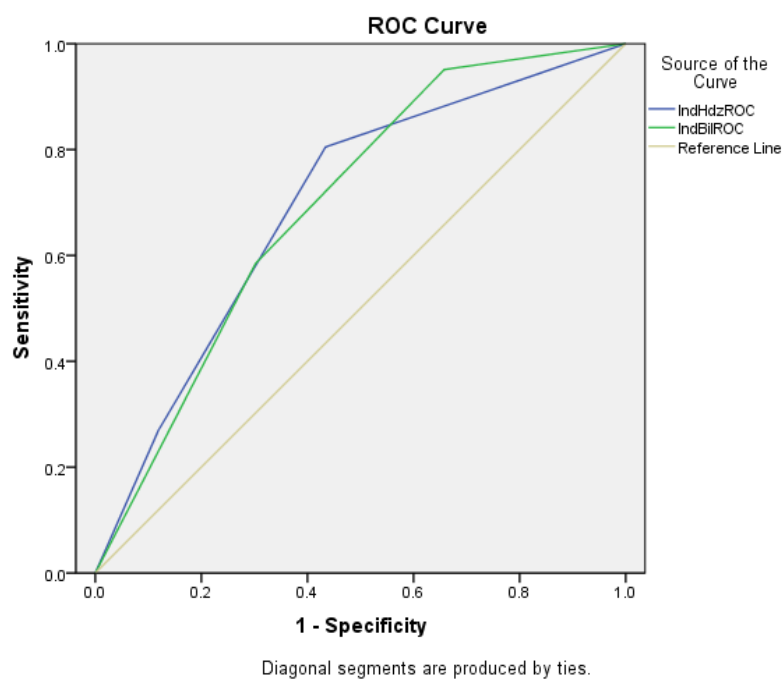


Figura 2. Curva ROC

## ANÁLISIS MULTIVARIADO

Se analizaron otras posibles interacciones para etiología neoplásica, que incluyeron antecedentes familiares de neoplasia, antecedente personal de diabetes mellitus, ascitis, hemorragia digestiva a cualquier nivel, anorexia, presencia de datos claves, más de seis meses de evolución y pérdida de peso de más de 10kg, sin embargo de los que se encontraron con significancia estadística fue la presencia de hiperuricemia y los marcadores tumorales positivos. Posteriormente se analizó el OR para cada una de las variables del Índice de Hernández, del que la edad más de 80 años no fue predictor debido a que el promedio de años cumplidos de pacientes en la base de datos es más bajo, motivo por el que se hizo un punto de corte inferior al original que fue de 50 años y 60 años de edad, junto con las otras dos variables identificadas de mayor significancia estadística (hiperuricemia y marcadores tumorales) y con la exclusión de leucocitos mayor de 12000 se realizaron varios modelos del índice de Hernández de

los que resultó como mejor el Modelo número 2 (**Figura 3**) que incluyó el Índice de Hernández con hiperuricemia y exclusión de leucocitos 12000, esto por el área bajo la curva ROC que mostró una mayor exactitud de 0.746 (IC 95% = 0.653 – 0.838), se realizó análisis bivariado del modelo 2, encontrando que al fijar el punto de corte con probabilidad baja contra intermedia – alta fusionadas, se obtuvo una sensibilidad de 85%, especificidad de 55%, exactitud de 0.65 con OR de 7.206 (IC 95%: 2.713 – 19.141),  $p= 0.000$ ; y cambiando el punto de corte con probabilidad baja e intermedia fusionadas contra probabilidad alta se obtuvo sensibilidad de 39% y especificidad de 89%, exactitud de 0.71, con OR de 5.440 (IC 95%: 2.073 – 14.273)  $p= 0.000$ . Considerando como etiología la causa orgánica y poniendo a prueba las mismas variables no se encontró mayor OR que el observado cuando se aplicó para causa neoplásica, esto podría explicarse ya que entre las diversas causas orgánicas encontraremos la neoplasia como parte de ellas.

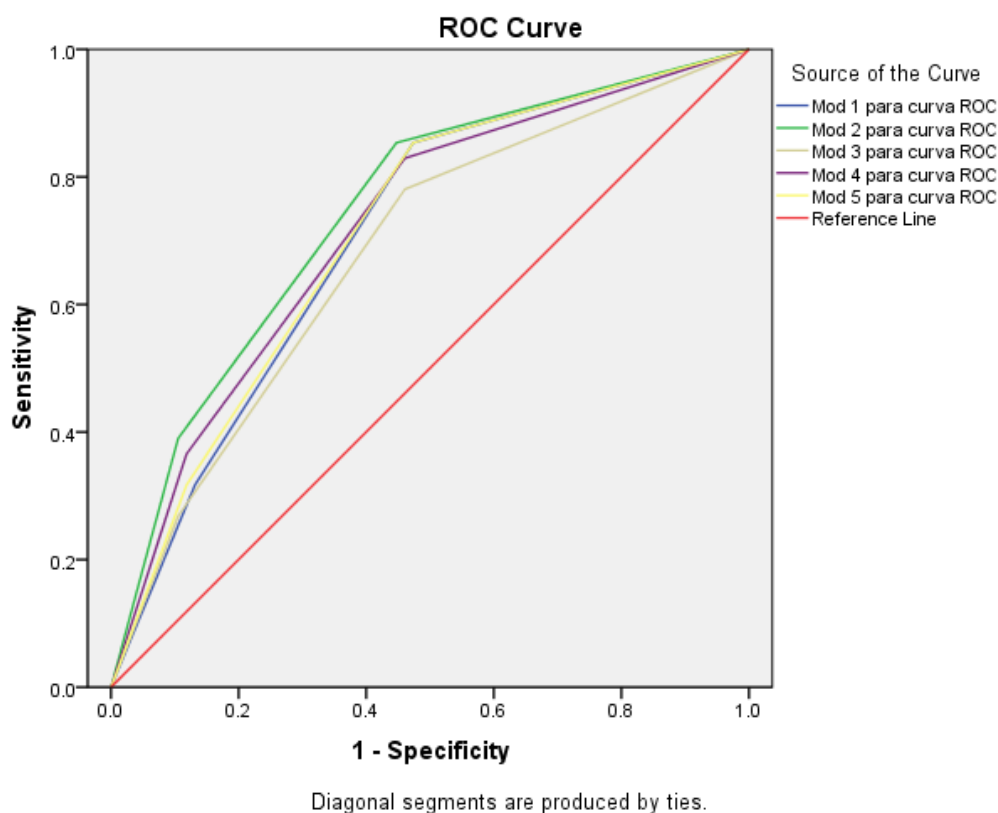


Figura 3. Curva ROC, modelos de Hernández

Ya con el Índice de Bilbao se procedió de forma similar e incluir otras variables para valorar la interacción en etiología orgánica como causa de pérdida de peso, sólo mostrando significancia estadística la hipoalbuminemia y debido que la presencia de síntomas guía mostró un menor OR se diseñaron otros modelos con éstos hallazgos y al realizar curva ROC el modelo 3 (**Figura 4**) mostró mayor exactitud con valor de 0.725 (IC 95%= 0.619 – 0.832), modelo para el que se realizó un análisis bivariado con probabilidad baja contra probabilidad intermedia y alta fusionadas se obtuvo una sensibilidad 85% y especificidad de 50%, exactitud de 0.73, OR 4.35 (IC 95%= 1.714 – 11.056)  $p= 0.001$ ; una vez fusionadas las probabilidad baja e intermedia contra probabilidad alta la sensibilidad fue de 76% y especificidad de 88%, exactitud 0.55, OR 6.571 (IC 95%= 1.842 – 23.441)  $p=0.001$ .

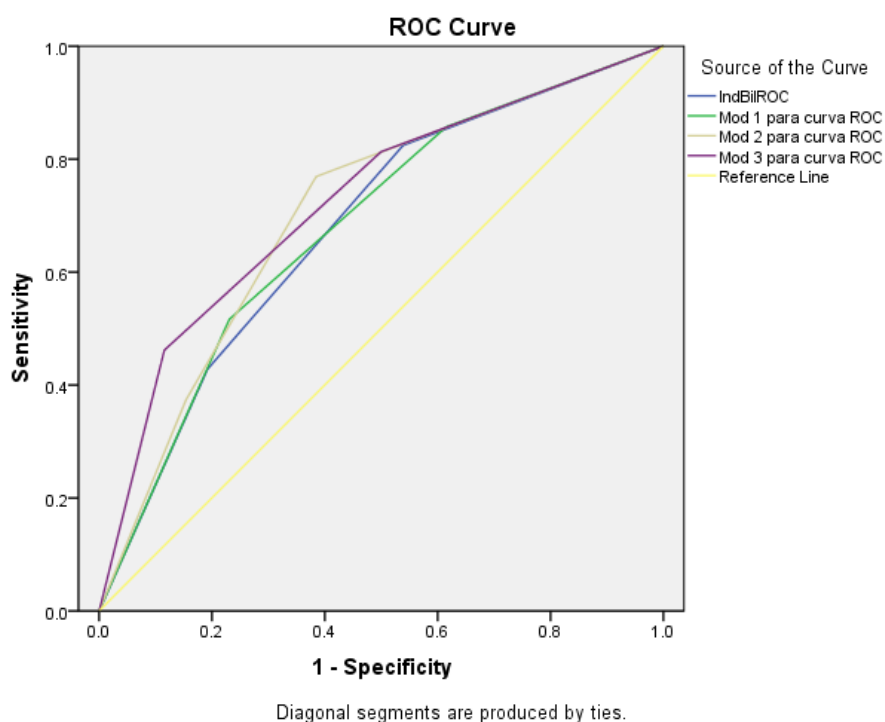


Figura 4. Curva ROC de índice de Bilbao y Modelos



## DISCUSIÓN.

El objetivo de nuestro estudio fue evaluar la utilidad del Índice de Bilbao para predecir enfermedad orgánica como causa de pérdida de peso significativa e inexplicada; el motivo de utilizar éste y el Índice de Hernández es con la finalidad de identificar aquellos grupos poblacionales de pérdida de peso significativa e inexplicada que tengan riesgo más alto de padecer alguna enfermedad orgánica grave o neoplásica potencialmente tratable y así realizar un abordaje más eficiente y que éste modifique directa o indirectamente su pronóstico.

Del primero de ellos con evaluación de sus cinco variables y que en su formato original traduce probabilidad de enfermedad orgánica (10) se realizó una agrupación de probabilidades de tal forma que con la fusión de intermedia – alta la sensibilidad fue de 82% y la especificidad de 46%; una vez que se realizó el análisis de probabilidades baja – intermedia fusionadas la sensibilidad fue de 46%, con incremento de especificidad a 76.9%; esta última asociación de probabilidades nos permite realizar una mejor exclusión de aquellos pacientes que no tengan una etiología orgánica como causa de pérdida de peso sin embargo el uso de los Índices va enfocado a realizar un mejor escrutinio, es decir buscamos una mayor sensibilidad que especificidad y para la misma es mejor en aquellos pacientes que tengan una probabilidad intermedia o alta que aquellos pacientes que tengan una probabilidad baja.

Con la misma metodología se aplicó el Índice de Bilbao pero como predictor de causa neoplásica y al realizar la evaluación de probabilidades intermedia – alta fusionadas la sensibilidad fue de 95%, sin embargo la especificidad fue de 34% y una vez que se fusionaron probabilidades baja e intermedia los valores de sensibilidad y especificidad fueron muy similares aunque bajos, con 58% y 68% respectivamente; lo que nos lleva a pensar que la verdadera utilidad del Índice de Bilbao como predictor causal es para el que originalmente se diseñó (10).

De la misma forma y teniendo como fuente la base de datos, se realizó evaluación del Índice de Hernández tanto en su descripción original (4) como predictor de causa neoplásica, y predictor de causa orgánica, siendo la mayor sensibilidad y especificidad

cuando se realizó el análisis para causa neoplásica con probabilidades baja – intermedia fusionadas; es decir para como originalmente se realizó.

Es importante señalar las limitaciones que tiene nuestro estudio; de ellas hay que considerar que nuestro hospital es un centro de referencia de tercer nivel para problemas de diagnóstico y esto repercute en que los pacientes representen un espectro clínico en el que predominen los casos más difíciles y de alta probabilidad de causa orgánica, a diferencia de los que podríamos encontrar en hospitales generales en donde la etiología psiquiátrica se presenta en porcentaje similar a la causa orgánica como incluso se reportó en la serie original de Bilbao y cols (10) y otras series como la de Lankisch (5), Bouras (6) y Hernández a través del análisis de síntomas específicos (12) así como en series realizadas en pacientes ancianos (1)(7)(8); de igual forma al tratarse de un estudio ambispectivo los datos recolectados de expedientes en años previos algunos de ellos sin que se precisen resultados completos, sobre todo de aquello que correlacionen más con causa orgánica de pérdida de peso. De mayor valor son las ventajas de nuestro estudio, que al dar una definición precisa del diagnóstico nos permite trabajar con una población homogénea, así también sistematizar el estudio del paciente.

Teniendo en cuenta los resultados obtenidos en este estudio, hay que resaltar varios puntos: de ellos el primero es la media de edad de 51 años comparado con el reportado por Bilbao y cols (10) que fue de 59 años, sin embargo la distribución de sexos en ambos estudios fue en porcentaje similar. Otras diferencias importantes a detallar fueron los diagnósticos finales; en la serie original descrita por Bilbao (10) el diagnóstico que se obtuvo con mayor frecuencia como causa orgánica de pérdida de peso significativa fue el grupo de enfermedades médicas fueron los padecimientos metabólicos, no así en nuestro estudio en donde en éste grupo tan solo se encontraron tres casos con diagnóstico de hipertiroidismo, hipotiroidismo y bocio; en éste mismo rubro en el presente estudio Lupus Eritematoso Sistémico fue el diagnóstico final en 18 pacientes, esto puede ser explicado por encontrarnos en una sede que es centro de

referencia, como se especificó previamente. Con respecto a la causa neoplásica como etiología el porcentaje fue mayor (31%) al reportado por Bilbao (10) que fue de 23%, sin embargo en nuestro estudio las neoplasias hematológicas fueron por mucho las más frecuentes, esto debido a que en sospecha de este tipo de padecimientos existe en nuestro hospital un departamento de Hematología con alta especialidad en neoplasias hematológicas. Las enfermedades psiquiátricas como causa de pérdida de peso sólo con un porcentaje de 6.7% en nuestro estudio, a diferencia de la serie original de Bilbao (10) en el que reporte fue de 33%, ya que en nuestro hospital el servicio de Psiquiatría es de enlace y los pacientes enviados son considerados de difícil diagnóstico.

Se ha demostrado que la combinación de datos clínicos y estudios básicos de laboratorio realizados durante la primera visita son de utilidad para clasificar a un paciente como pérdida de peso involuntaria e inexplicada; la agrupación de estos datos ha permitido el desarrollo de índices que en el caso particular el Índice de Bilbao permitirá procedimientos diagnósticos más complejos cuando el paciente tenga una probabilidad intermedia o alta para pérdida de peso de etiología orgánica. De la misma forma basándose en datos clínicos y de laboratorio para apoyo y determinar causa maligna o neoplásica de pérdida de peso, el Índice de Hernández lo hará con mayor sensibilidad cuando se tenga una probabilidad intermedia o alta.

El análisis multivariado permitió identificar otras variables que se asocian a la causa neoplásica como es hiperuricemia y marcadores tumorales, lo que permitió realizar diferentes modelos del Índice de Hernández de los que la hiperuricemia fue el de mejor área bajo la curva del que al realizar fusión de probabilidad intermedia y alta se obtuvo mayor sensibilidad (85%); de igual forma, en el mismo análisis se valoraron otras variables como causa neoplásica, identificando la asociación a hipoalbuminemia no así la presencia de síntomas guía que en el análisis univariado; con estos hallazgos se realizaron varios modelos del Índice de Bilbao del que se tuvo mejor curva ROC (exactitud con valor de 0.725 con IC 95%= 0.619 – 0.832), la mayor sensibilidad fue

con fusión de probabilidades intermedia y alta (85%), sin embargo con el análisis de probabilidades baja e intermedia disminuye la sensibilidad, pero se tiene ganancia de exactitud (88% vs 50% de fusión intermedia y alta).

## **CONCLUSIONES.**

La pérdida de peso significativa e involuntaria es un síndrome complejo en donde una gran variedad de condiciones clínicas y mecanismos fisiopatológicos pueden llevar a ella y en su protocolo de estudio es capaz de consumir de forma considerable recursos diagnósticos; es por eso que debe recibir más atención. Con el índice de Bilbao se pretende dar un sistema de apoyo al médico para realizar el diagnóstico diferencial y contribuir al uso de procedimientos diagnósticos en pacientes con probabilidad alta e intermedia para enfermedad orgánica.

## BIBLIOGRAFÍA.

1. Moriguti J, Uemura E, Ferriolli E, Caçáo JC, Junior N, Marchini JS. Involuntary weight loss in elderly individuals: assessment and treatment. *Sao Paulo Med J*. 2001; 119 (2): 72 – 7.
2. Vanderschueren S, Geens E, Knockaert D, Bobbaers H. The diagnostic spectrum of unintentional weight loss. *European Journal of Internal Medicine* 2005; 16: 160 – 164.
3. Marton KI, Sox HC, Jr, Krupp JR. Involuntary weight loss: diagnostic and prognostic significance. *Ann InternMed* 1981; 95: 568 – 74.
4. Hernández JL, Matorras P, Riancho JA, González – Macías J. Involuntary weight loss without specific symptoms: a clinical prediction score for malignant neoplasm. *QJ Med* 2003; 96: 649 – 655.
5. Lankisch P, Gerzmann M, Gerzmann J, Lehnick D. Unintentional weight loss: diagnosis and prognosis. The first prospective follow – up study from a secondary referral centre. *J Inter Med* 2001; 249: 41 – 46.
6. Bouras E, Lange S, Scolapio J. Rational approach to patients with unintentional weight loss. *Mayo Clinic Proc.* 2001; 76: 923 – 929.
7. Shabbir M.H. A, Greenwood C, Payatte H. An approach to the management of unintentional weight loss en elderly people. *CMAJ* 2005; 172 (6): 773 – 80.
8. Somes GW, Kritchevsky SB, Shorr R I, Pahor M. Body Mass Index, Weight Change, and Death in Older Adults. The systolic hypertension in the Elderly Program. *Am J Epidemiol* 2002; 156: 132 – 8.
9. Lin H, Li C-M, Lee Y-C. Differences in diagnostic approach between family physician and other specialists in patients with unintentional body weight loss. *Family Practice* 1999; 16: 586 – 590.
10. Bilbao – Garay J, Barba R, Losa – García E. Assessing clinical probability of organic disease in patients with involuntary weight loss: a simple score. *Eur J Intern Med* 2002; 13: 240 – 245.

11. Wallace J I, Schwartz R S. Epidemiology of weight loss in humans with special reference to wasting in the elderly. *International Journal of Cardiology* 2002; 85: 15 – 21.
12. Hernández JL, Riancho JA, Matorras P. Clinical evaluation for cancer in patients with involuntary weight loss without specific symptoms. *Am J Med.* 2003; 114: 631 – 637.

## I. ANEXOS.

Variables clínicas	Puntaje
Edad mayor de 50 años	+ 3
Tabaquismo	+ 2
Presencia de síntomas guía	+ 1
Presencia de síntomas psiquiátricos	- 4
Anemia	+ 1

**> 3 puntos: alta probabilidad**

**1 – 3 puntos: moderada probabilidad**

**< 1 puntos: baja probabilidad**

Variables:

Edad mayor de 50 años: se sumarán tres puntos cuando se encuentre esta variable se presente.

Tabaquismo: se definirá con tan solo el antecedente o la presencia de tabaquismo al momento de su ingreso a la base de datos, y si es positivo se sumarán dos puntos más.

Presencia de síntomas guía: se definirá como la presencia de uno o más síntomas como pirosis, dolor abdominal, diarrea, náusea, vómito, constipación, disminución del calibre de heces, hemorragia digestiva alta y baja, plenitud posprandial y saciedad temprana, esteatorrea, ascitis, tos, hemoptisis, edema, disnea y dolor torácico.

Presencia de síntomas psiquiátricos: se definirá como positivo a la presencia de uno o más síntomas como es sentimiento de minusvalía, llanto fácil, insomnio y apatía.

Anemia: estará definido por un valor menor a 12.2g/dl.