

Pérdida de peso involuntaria aislada: Características clínicas y factores predictores de malignidad

Isolated involuntary weight loss: Clinical characteristics and predictors of malignancy

Francisco Javier Zambrana-Luque¹, Beatriz Gómez-Marín¹, Ana Cristina Delgado-Zamorano¹, Nazareth Vargas-Berni², Eloy Girela-López³, José Luis Zambrana García¹, José Luis Zambrana-Luque⁴

¹ Servicio de Medicina Interna. Hospital de Montilla. Córdoba.

² Consultorio El Higuero. Distrito Córdoba-Guadalquivir.

³ Sección de Medicina Legal. Departamento de Ciencias Morfológicas y Sociosanitarias. Facultad de Medicina y Enfermería. Universidad de Córdoba.

⁴ Centro de Salud Levante Sur de Córdoba. Distrito Córdoba-Guadalquivir.

ABSTRACT

Introduction: Involuntary weight loss (IWL) is a common problem in outpatient clinics. The objective of our study is to analyze the factors related to the presence of cancer as a cause of PPI in this type of patients.

Methods: Retrospective, descriptive, observational, multicenter study. We analyzed epidemiological and clinical variables of all patients referred to the Internal Medicine clinic for IWL from October 2017 to December 2022.

Results: We included 366 patients, 49% being male and a mean age of 62.6 (SD: 17.4) years. Cancer was responsible for the IWL in 33 patients (9%), non-malignant organic pathology in 120 patients (32.8%), psychiatric diseases in 90 patients (24.6%), and no cause was found in 123 patients (33.6%). Overall mortality at 12 months was 5.5%, being significantly higher in the group of patients whose etiology was a cancerous process compared to the other pathologies (39.4% vs. 8.2%, $p < 0.001$). The logistic regression analysis determined that the predictors of cancer as a cause of IWL were male sex [OR 0.34, (95% CI 0.144-0.802), $p < 0.014$], the presence of anorexia [OR 3.565, (95% CI 1.539-8.260), $p < 0.003$], leukocyte concentration [OR 1.156, (95% CI 1.105-1.133), $p < 0.042$] and hemoglobin concentration in blood [OR 0.593, (95% CI 0.479-0.734), $p < 0.001$].

Conclusions: 9% of the patients with IWL had a cancer as the underlying cause, finding predictors of this. Mortality at one year was significantly higher in this subgroup of patients.

Keywords: Involuntary weight loss, Unintentional weight loss, Cancer, Malignancy.

RESUMEN

Objetivos: La pérdida de peso involuntaria (PPI) es un problema frecuente en consultas ambulatorias. El objetivo de nuestro estudio es analizar los factores relacionados con la presencia de un cáncer como causa de PPI en este tipo de pacientes.

Material y métodos: Estudio descriptivo observacional retrospectivo, realizado en 3 Centros hospitalarios. Analizamos variables epidemiológicas y clínicas de todos los pacientes derivados a la consulta de Medicina Interna por PPI desde octubre de 2017 hasta diciembre de 2022.

Resultados: Incluimos a 366 pacientes, siendo el 49% varones y su edad media de 62,6 (DE: 17,4) años. El cáncer fue responsable de la PPI en 33 pacientes (9%), la patología orgánica no maligna en 120 pacientes (32,8%), enfermedades psiquiátricas en 90 pacientes (24,6%) y no se encontró causa en 123 pacientes (33,6%). La mortalidad global a los 12 meses fue del 5,5%, siendo significativamente mayor en el grupo de pacientes cuya etiología fue un proceso canceroso frente al resto de patologías (39,4% frente a 8,2%, respectivamente, $p < 0,001$). El análisis de regresión logística determinó que las variables predictoras de cáncer como causa de PPI fueron el sexo masculino [OR 0,34, (IC 95% 0,144-0,802), $p < 0,014$], la presencia de anorexia [OR 3,565, (IC 95% 1,539-8,260), $p < 0,003$], la concentración de leucocitos [OR 1,156, (IC 95% 1,105-1,133), $p < 0,042$] y la concentración de hemoglobina en sangre [OR 0,593, (IC 95% 0,479-0,734), $p < 0,001$].

Conclusiones: Un 9 % de los pacientes con PPI presentó como causa subyacente una patología neoplásica maligna, encontrando factores predictores de ello. La mortalidad al año fue significativamente más acusada en este subgrupo de pacientes.

Palabras clave: pérdida de peso involuntaria, pérdida de peso inintencionada, cáncer, malignidad.

INTRODUCCIÓN

La pérdida de peso involuntaria (PPI) se define como una reducción de $\geq 5\%$ del peso corporal habitual en un período de 6 meses a 12 meses, sin que sea consecuencia esperada de un tratamiento o como resultado de una enfermedad conocida. Dicha entidad es un motivo de consulta frecuente a médicos generalistas y no es raro que se trate de un signo de enfermedad subyacente que se asocia con una mayor morbilidad y mortalidad.^{1,2}

Los estudios que se han centrado en conocer la etiología de la PPI son escasos, con metodología variable, llevados a cabo todos ellos

en un único centro y en ocasiones basados en un tamaño de muestra muy limitado³⁻²⁰. En síntesis, los procesos tumorales malignos explican una PPI entre el 16,9 a 33% de los pacientes^{11,13}, la patología orgánica no maligna entre el 24 y 44,5%^{7,15}, causas psiquiátricas entre el 16 a 29%^{13,15} y hasta un 25,7% no se encuentra causa conocida tras una evaluación exhaustiva.¹¹

Cuando se trata de un diagnóstico de malignidad, éste suele objetivarse mayoritariamente dentro de los primeros seis meses de evaluación^{9,15} y con frecuencia se detectan en el momento de dicha evalua-

ción una o más anomalías clínicas en forma de síntomas o signos, así como alteraciones de laboratorio.^{5,12}

Pocos estudios han analizado los factores relacionados con malignidad en pacientes con PPI, apuntándose a que podrían ser la edad avanzada, el sexo masculino, el tabaquismo activo y la pérdida de peso importante.^{2,5,6,13}

En base a todo ello, el objetivo principal del presente estudio es encontrar factores relacionados con la presencia de una neoplasia maligna como causa en pacientes con pérdida de peso involuntaria en 3 centros hospitalarios. Además, analizaremos las características demográficas y clínicas de dichos pacientes, las causas de esta PPI y la supervivencia a los 12 meses.

MATERIAL Y MÉTODOS

Población del estudio

La población del estudio fue la formada por todos los pacientes mayores de 14 años consecutivos remitidos como primeras visitas con el diagnóstico de PPI a las consultas de medicina interna de tres hospitales públicos, el Hospital de Montilla (Montilla, Córdoba), el Hospital de Alta Resolución de Puente Genil (Puente Genil, Córdoba) y el Hospital de Alta Resolución Valle del Guadiato (Peñarroya-Pueblo Nuevo, Córdoba). Dichos centros están incluidos en la red de hospitales públicos de Andalucía, siendo referencia para la derivación a las consultas hospitalarias de todos los pacientes que lo requieran desde los dispositivos de atención primaria (18 centros de salud), urgencias u otros servicios de cada área hospitalaria. El período de inclusión de pacientes fue desde el 1 de octubre de 2017 hasta el 31 de diciembre de 2022, completándose el seguimiento el 30 de septiembre de 2023.

Nuestras consultas son un recurso ambulatorio que permite el estudio de patologías graves sin necesidad de ingreso hospitalario, partiendo de un estado general del paciente lo suficientemente bueno como para permitirles viajar al hospital y luego regresar a casa. Atendemos a pacientes con signos y síntomas que ameriten derivación desde atención primaria u otros servicios hospitalarios, y se requiere en el caso de PPI una derivación previa con una anamnesis, exploración física y hemograma y bioquímica sanguínea básica. Anualmente se atienden en las consultas de medicina interna de los 3 Centros unas 3.000 primeras visitas.

Diseño del estudio

Se trata de un estudio observacional retrospectivo, que se centra en conocer los factores relacionados con patología tumoral maligna como causa de PPI.

Criterios de inclusión y exclusión

Para la selección de los pacientes se utilizó el buscador disponible en nuestra historia digital, utilizando como parámetros de búsqueda “pérdida de peso” en el campo de “diagnóstico”. En base a ese listado preliminar se incluyeron todos los pacientes que presentaban PPI aislada documentada de al menos el 5% en los últimos 12 meses. La PPI se consideró aislada cuando no se acompañaba de síntomas o signos específicos de un órgano o sistema en particular (tales como ictericia, ascitis, disfagia durante al menos tres meses, diarrea durante al menos tres meses, sangrado rectal, alteración del tránsito intestinal, tenesmo rectal y/o tacto rectal sospechoso, crisis de suboclusión in-

testinal, tos que ha cambiado durante más de un mes, hemoptisis de origen desconocido, disfonía durante al menos un mes, masa mamaria palpable, secreción del pezón, hematuria macroscópica, ganglios linfáticos significativamente agrandados [>1 cm] metrorragia y masa abdominal palpable).

Cuando no se documentó la pérdida de peso objetivamente, los pacientes fueron elegibles si cumplían al menos dos de los siguientes criterios: evidencia de cambio de talla de ropa, confirmación de la pérdida de peso por parte de un amigo o familiar y capacidad para dar una estimación numérica de dicha pérdida.²⁰

Los criterios de exclusión fueron dependencia funcional severa (Índice de Barthel ≤ 20), caquexia y/o patología crónica avanzada con síntomas crónicos (más de 12 meses de la evolución). Del mismo modo, se excluyeron pacientes que en el momento de la evaluación hospitalaria contaban con una intención de perder peso a propósito. También se excluyeron los pacientes cuya PPI había desaparecido en el momento de la primera visita o que fallecieron durante el proceso diagnóstico sin que fuera posible realizar las pruebas diagnósticas requeridas.

Variables analizadas

Los datos se obtuvieron de la historia clínica digital del paciente. Las variables analizadas fueron: edad, sexo, procedencia de la derivación (atención primaria, urgencias hospitalarias, interconsulta), fecha de derivación a medicina interna, fecha de primera y última visita a consulta de medicina interna, estimación/número de kilogramos (Kg) perdidos y tiempo transcurrido desde el inicio de la PPI, hábito tabáquico (cigarrillos/día), consumo de alcohol (g/día), comorbilidades (evaluada mediante el índice de Charlson ajustado por edad²¹) y presencia de síntomas inespecíficos asociados (astenia, anorexia, fiebre, síntomas depresivos, dolor abdominal, náuseas y/o vómitos, artralgias y adenopatías sugestivas de ser benignas, con diámetro inferior a 1 cm).

En cuanto a resultados de pruebas analíticas, se consignó hemoglobina, leucocitos totales, plaquetas, VSG, glucosa, creatinina, estimación del filtrado glomerular, proteínas totales, AST, ALT, bilirrubina total, GGT, fosfatasa alcalina, sideremia, ferritina, hemoglobina glicosilada A1c, TSH y PCR. También se recogieron los resultados de pruebas de imagen realizadas y su resultado.

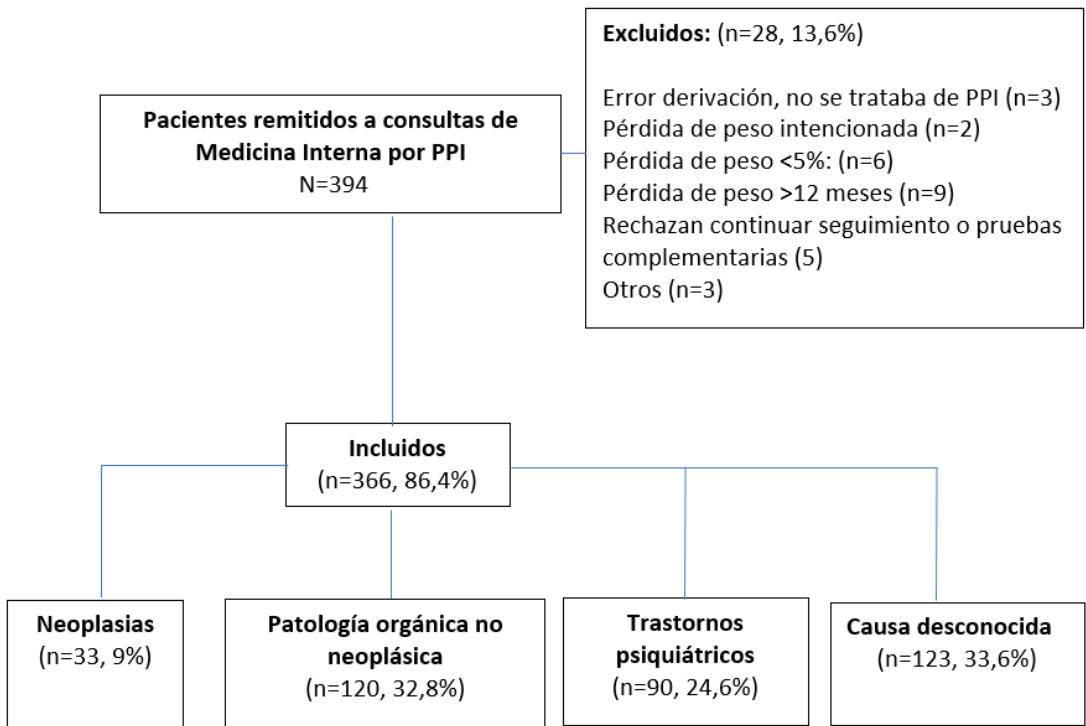
La medida de resultado primaria fue la etiología de la PPI, clasificada como neoplasia, enfermedad orgánica no maligna, patología psiquiátrica y PPI aislada de origen desconocido. En el caso de que existieran dudas de la causa final de la PPI, ésta se realizó por consenso entre el equipo de internistas investigadores.

Todos los pacientes recibieron un seguimiento de al menos 12 meses desde el diagnóstico, consultando en su historia clínica digital para comprobar su supervivencia. En este sentido, reseñar que el sistema sanitario público de Andalucía dispone de historia clínica digital única para toda la Comunidad Autónoma en la que quedan registrados todos los contactos asistenciales de los pacientes.

Análisis estadístico

Los resultados se expresan como media (desviación estándar, DE), asumiendo un error alfa del 5% en el caso de variables cuantitativas. En el caso de las variables cualitativas se expresa la frecuencia

Figura 1. Diagrama de flujo del estudio.



absoluta y/o relativa (porcentaje respecto al total). La comparación de las variables cuantitativas fue estudiada mediante la prueba t de Student, ANOVA y U de Mann Whitney, según las variables siguieran o no una distribución normal. La prueba de comparaciones múltiples utilizada fue la de Scheffé. Para la comparación de proporciones utilizamos la prueba de la chi cuadrado y el test exacto de Fisher.

Para conocer los factores predictores de cáncer como causa de PPI recurrimos a un análisis de regresión logística primaria multivariante, introduciendo las variables que resultaron con una significación de $p < 0,15$ del análisis univariante. Se comprobó que las variables continuas seguían una escala lineal mediante el modelo de Box-Tidwell, recurriéndose a la prueba de Hosmer y Leweshow y el test de la razón de verosimilitud para comprobar la validez y bondad del ajuste.

Se construyeron curvas de Kaplan-Meier de mortalidad al año comparando la etiología de la PPI a consecuencia de una neoplasia frente al resto de etiologías, recurriéndose al test Log-Rank test para ello.

El nivel de significación estadística fue del 5% (bilateral $p < 0,05$). Para la explotación de los datos se utilizó el paquete de programas estadístico SPSS-PC-v.21 (IBM Corporation®, Armonk, New York).

RESULTADOS

Incluimos inicialmente 394 pacientes con PPI, de los que 28 fueron excluidos al evidenciarse tras la valoración de su historia clínica que no cumplían los criterios de inclusión (Figura 1). La causa más frecuente de exclusión fue un tiempo de evolución superior a 12 meses

(9 pacientes) y una pérdida de peso menor del 5 % en 5 casos. Por tanto, el número de pacientes finalmente incluidos en el estudio fue 366 pacientes, lo que representaba un 2 % total de primeras consultas atendidas en medicina interna de los 3 hospitales (366 de 18.215 consultas).

En la Tabla 1 se muestran las características basales de los pacientes, de forma global y desglosado por los 4 grandes grupos de etiologías responsables de la PPI. El 49% de los pacientes eran varones y la edad media fue de 62,6 (DE: 17,4) años. La pérdida de peso estimada en la primera visita fue de 8,3 (DE: 4,5) kg y el tiempo medio de evolución de 5,6 (DE: 3,5) meses. Además, se señala en dicha Tabla el origen de la derivación a la consulta, el Centro Hospitalario, el consumo de tabaco y de alcohol, la comorbilidad de los pacientes y los síntomas inespecíficos asociados detectados. Destacar que los pacientes predominantemente eran derivados de atención primaria (80%), la hipertensión arterial y los antecedentes psiquiátricos las comorbilidades más frecuentes (presentes en el 40% y 33%, respectivamente) y la astenia era el síntoma inespecífico más habitualmente descrito (presente un 25% de los pacientes). Siete pacientes (2%) fueron hospitalizados durante la evolución del proceso por deterioro clínico o para aceleración del estudio de PPI.

En la Tabla 2 se detallan los resultados analíticos encontrados globalmente y en cada uno de los 4 grupos de etiologías de PPI. Los pacientes con diagnóstico final de cáncer contaban con niveles significativamente menores de hemoglobina, sideremia e índice de saturación de la transferrina, y niveles significativamente mayores de leucocitos, plaquetas, velocidad de sedimentación globular, PCR, glucosa, HbA1c y ferritina.

Tabla 1. Características basales de los pacientes con PPI, total y desglosado por etiologías.

	TODOS	NEOPLASIA MALIGNA (A)	PATOLOGÍA ORGÁNICA NO MALIGNA (B)	TRASTORNOS PSIQUIÁTRICOS (C)	CAUSA DESCONOCIDA (D)	P
	n=366 (100%)	n=33 (9%)	n=120 (33%)	n=90 (25%)	n=123 (33%)	
Edad (años)	63 (17)	71 (13)	68 (16)	58 (16)	59 (19)	<0,001*
Sexo						
Hombres	179 (49%)	22 (68%)	67 (56%)	35 (39%)	55 (48%)	0,012
Mujeres	187 (51%)	11 (32%)	53 (44%)	55 (61%)	68 (52%)	
Centro						NS
Hospital de Montilla	220 (60%)	19 (58%)	72 (60%)	46 (51%)	83 (68%)	0,333
Hospital de Puente Genil	84 (23%)	8 (24%)	28 (23%)	23 (26%)	25 (20%)	
Hospital V. del Guadiato	62 (17%)	6 (18%)	20 (17%)	21 (23%)	15 (12%)	
Origen derivación						NS
Atención primaria	292 (80%)	26 (80%)	94 (78%)	73 (81%)	99 (80%)	0,958
Otros	74 (20%)	7 (20%)	26 (22%)	17 (19%)	24 (20%)	
Hábitos						
Tabaco						<0,003
Fumador	92 (25%)	6 (18%)	18 (15%)	30 (33%)	28 (23%)	<0,016
Ex fumador	41 (11%)	8 (24%)	14 (12%)	3 (3%)	16 (13%)	
No fumador	243 (66%)	19 (58%)	88 (73%)	57 (63%)	79 (64%)	
Alcohol						<0,027
<30 g/día	33 (9%)	31 (94%)	111 (93%)	87 (97%)	105 (85%)	
>30 g/día	333 (91%)	2 (6%)	9 (7%)	3 (3%)	18 (15%)	
Comorbilidad						
Antecedentes psiquiátricos	122 (33%)	9 (2%)	28 (8%)	53 (15%)	39 (9%)	<0,001
Hipertensión arterial	147 (40%)	16 (4%)	65 (18%)	24 (7%)	42 (12%)	<0,001
Diabetes mellitus	87 (24%)	13 (4%)	43 (12%)	9 (3%)	21 (6%)	<0,001
EPOC	46 (13%)	7 (2%)	17 (5%)	10(3%)	12 (3%)	NS
Fibrilación auricular permanente	29 (8%)	4 (1%)	12 (3%)	6 (1%)	7 (2%)	NS
ERC (IFG <60 ml/min)	45 (13%)	4 (9%)	19 (42%)	7 19%	15 (33%)	NS
Deterioro cognitivo (GDS 2-5)	20 (5%)	1 (0%)	16 (4%)	2 (0,5%)	1 (0%)	NS
Cardiopatía isquémica	19 (5%)	2 (0,5%)	65 (18%)	3 (1%)	4 (1%)	NS
Insuficiencia cardíaca	19 (5%)	2 (0,5%)	11 (3%)	10 (3%)	4 (1%)	NS
Índice de Charlson	1,4 (0,85)	1,8 (0,48)	1,59 (0,76)	1,2 (0,87)	1,1 (0,9)	<0,0001
No comorbilidad (0-1 puntos)	90 (24,6%)	4 (11,1%)	20 (16,7%)	27 (30%)	42 (34,1%)	<0,0001
Baja comorbilidad (2 puntos)	54 (14,8%)	5 (13,4%)	9 (7,5%)	19 (21,1%)	21 (17%)	
Alta comorbilidad (>2 puntos)	222 (60,1%)	27 (75%)	91 (75,8%)	44 (48,9%)	60 (48,8%)	

EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica. ERC: Enfermedad renal crónica.
*p=0,001 en a vs b, a vs c, b vs c, b vs d.

Estimación peso perdido (Kg)	11 (6)	14,4 (1,9)	11,4 (0,7)	9,8 (0,6)	10,5 (0,6)	<0,02
Tiempo evolución PPI (meses)	5,6 (3,5)	5,2 (0,6)	5,5 (0,3)	6 (0,4)	5,5 (0,3)	0,643
Síntomas asociados						
Astenia (Sí)	91 (25%)	19 (5%)	27 (8%)	19 (5%)	26 (7%)	<0,001
Anorexia (Sí)	73 (20%)	16 (4%)	22 (4%)	15 (4%)	20 (6%)	<0,001
Nauseas/vómitos (Sí)	21 (6%)	0 (0%)	11 (3%)	6 (2%)	4 (1%)	NS
Dolor abdominal (Sí)	46 (12%)	5 (2%)	20 (6%)	6 (2%)	15 (4%)	NS
Alteración ritmo intestinal (Sí)	47 (13%)	5 (2%)	18 (6%)	7 (2%)	19 (5%)	NS
Síntomas depresivos (Sí)	30 (9%)	2 (1%)	3 (1%)	19 (5%)	6 (2%)	<0,001
Ansiedad (Sí)	44 (12%)	1 (0,5%)	6 (2%)	15 (4%)	13 (4%)	<0,001
Demora primera consulta (días)	39,4 (27,7)	31,6 (18,5)	38,4 (27,9)	42,9 (29)	39,9 (28,3)	p=0,238
Número de visitas hasta diagnóstico	2,6 (1,1)	2,8 (1,1)	2,7 (1,3)	2,5 (1,1)	2,7 (1,1)	0,207
Días desde 1ª visita hospitalaria hasta diagnóstico	86 (75)	68 (99)	91 (72)	90 (9)	84 (7)	0,226
Evolución peso en el momento de diagnóstico						p<0,001
Recupera o se mantiene	336 (94%)	15 (45%)	112 (94%)	88 (98%)	120 (97%)	
Sigue perdiendo	30 (6%)	18 (55%)	7 (6%)	2 (2%)	3 (3%)	

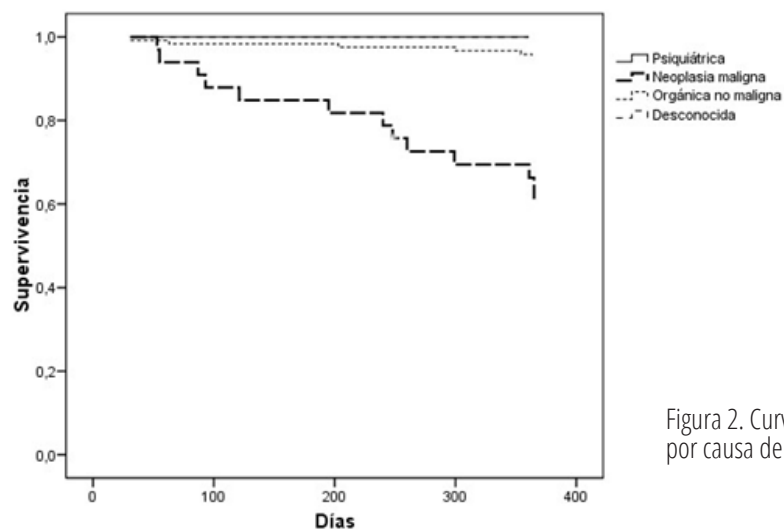


Figura 2. Curvas de supervivencia al año de los pacientes agrupados por causa de la pérdida de peso involuntaria.

Respecto a las etiologías de PPI de los 366 pacientes, el cáncer fue responsable en 33 pacientes (9%), patología orgánica no maligna en 120 (32,8%), enfermedades psiquiátricas en 90 pacientes (24,6%) y en 123 pacientes (33,6%) no se encontró la causa de PPI. Los tipos de neoplasia maligna más frecuente fueron los de origen digestivo (2,5%), fundamentalmente cáncer de colon, (1,6%), y el cáncer de pulmón (1,9%). En el grupo de patología orgánica no maligna destacaban las enfermedades digestivas y los fármacos, cada uno responsable del 9,6% de las causas. En el caso de causas digestivas, fue la patología péptica la más destacada (2,2%), mientras que los fármacos más relacionados con la PPI fueron los inhibidores del cotransportador sodio-glucosa 2 (2,2%) y la metformina (1,9%). Finalmente, del grupo de patología psiquiátrica, destacó la depresión como causa de PPI en el 17,8% de los casos, seguida de la ansiedad (3,6%).

En la Figura 2 se muestra las curvas de supervivencia a los 12 meses de seguimiento de los pacientes desde la primera atención en consulta hospitalaria, desglosado por los grupos de etiologías que provocaron la PPI. La mortalidad global a los 12 meses fue del 5,5% (20 pacientes de 366), siendo mayor ésta en el grupo de pacientes con PPI cuya etiología fue un proceso canceroso frente a la mortalidad del resto de pacientes con otras patologías (13 de 33, 39,4% frente a 7 de 333, 2%, respectivamente, $p<0,001$).

Finalmente, al análisis univariante, la edad, el sexo, la presencia de astenia, anorexia o fiebre y las concentraciones de hemoglobina y leucocitos en sangre fueron variables significativamente relacionadas con la presencia de cáncer. El análisis de regresión logística multivariante determinó que las variables predictoras de cáncer como causa de PPI fueron el sexo masculino [OR 0,34, (IC 95% 0,144-0,802), $p<0,014$], la presencia de anorexia [OR 3,565, (IC 95% 1,539-8,260), $p<0,003$], la concentración de leucocitos [OR 1,156, (IC 95% 1,105-1,133), $p<0,042$] y la concentración de hemoglobina en sangre [OR 0,593, (IC 95% 0,479-0,734), $p<0,001$].

DISCUSIÓN

Nuestro estudio evidencia que un 9% de los pacientes con PPI atendidos en consultas de medicina interna presentan como causa subyacente una patología tumoral maligna, siendo la causa más frecuente la patología orgánica no tumoral que explicaría el 34,2% de los casos. Determinadas variables como son el sexo masculino y la presencia de anorexia al inicio de la atención, así como encontrar anemia y leucocitosis en el hemograma se encuentran significativamente relacionadas con la presencia de neoplasia. Además, y como era esperable, la mortalidad al año en éstos era significativamente mayor frente al resto de pacientes.

Varios son los elementos que hacen novedoso nuestro estudio, entre los que cabe destacar su carácter multicéntrico (el único de los realizados hasta ahora), el número elevado de pacientes incluidos y el haberse llevado a cabo exclusivamente en pacientes ambulatorios. Así, los primeros estudios sobre PPI publicados en la última década del pasado siglo y primera del presente fueron realizados en pacientes habitualmente hospitalizados, en un único centro y en número habitualmente inferior a los 200 pacientes^{3,4,6,9-11}. Frente a ello, estudios recientes sí han incluido un número muy importante de pacientes con PPI, aportando en gran medida el conocimiento actual que existe respecto a este proceso.¹³⁻¹⁵

En nuestro estudio, la prevalencia de cáncer en pacientes con PPI (9%) fue la menor respecto a estudios previos, en los que oscilaron entre el 16,9 y el 38%^{4,5,8,11,14,15}. Estas diferencias pueden al menos explicarse por diferentes criterios de inclusión, diseño del estudio o tipos de atención (pacientes hospitalizados^{3,4,8,11}, pacientes ambulatorios convencionales^{10,13} o bien atendidos en unidades de diagnóstico rápido^{14,15}). Tal y como era de esperar, los pacientes con cáncer eran más mayores^{5,6,9,13-15}, más a menudo hombres^{5,7,8,13-15}, y tenían una pérdida de peso más pronunciada que el resto de los pacientes⁹. Dentro de los tumores como causa de PPI, nuestro estudio encontró que eran los de origen digestivo los más habituales (27,3%), fundamentalmente de colon, seguido del cáncer de pulmón (18,2%). Dichos hallazgos están en consonancia con estudios previos.^{7,9,13,15}

La causa más frecuente de PPI en nuestro estudio fue el grupo de patología orgánica no tumoral (32,8%), discretamente inferior a estudios previos en los que dicha causa osciló entorno al 40%^{8,13-15}. Por otro lado, la patología psiquiátrica (especialmente la depresión) constituyó el segundo grupo de patologías que justificaban la PPI (24,6%), también coincidente con estudios previos (24-33%).^{14,15}

A diferencia de estudios previos^{6,8,9,11,17,18}, hemos encontrado un alto porcentaje de causas desconocidas (33,6%). Las posibles razones de ello pueden ser diversas, y podrían estar relacionadas entre otras con el infradiagnóstico de procesos más banales y autolimitados. Así, en el seguimiento de nuestros pacientes el 94 % recuperó su peso o se mantuvo tras las sucesivas evaluaciones, existiendo una pérdida objetiva más acusada en aquellos con una neoplasia maligna.

Una historia clínica y exploración física detallada es un elemento clave a la hora de atender a un paciente con PPI, dado que ésta nos puede permitir encontrar un síntoma o signo guía que ayude a orientar a las pruebas complementarias subsiguientes. Si bien no existe consenso respecto a qué pruebas realizar si no se detecta dicho síntoma/signo guía, la mayoría de los autores parecen estar de acuerdo en recomendar realizar un hemograma y bioquímica sanguínea básica, así como una radiografía de tórax en la evaluación inicial^{1,2}. La presencia de anemia, hipoalbuminemia, ferropenia, así como leucocitosis, elevación de VSG, la GGT, fosfatasa alcalina, ferritina, TSH, LDH y proteína C reactiva se han relacionado con la presencia de cáncer en pacientes con PPI⁵⁻⁸, aunque estos hallazgos son bastante inespecíficos. Así, la utilidad discriminatoria de las pruebas de laboratorio para el diagnóstico de cáncer resultó ser modesta en un estudio prospectivo reciente en 290 pacientes con PPI¹². En nuestro estudio, la leucocitosis y la anemia sí fueron factores relacionados con la presencia de cáncer tras el análisis de regresión logística, coincidiendo con estudio previos.^{5,7,12}

En cuanto a las pruebas de imagen, tanto la tomografía computarizada torácica como abdominal contaron con más rentabilidad diagnóstica en los pacientes cuyo diagnóstico final fue un proceso neoplásico, resultados en consonancia con Aligué *et al.*¹⁵ que encontraba una alta sensibilidad de dichas pruebas para este tipo de patologías.

La PPI está asociada a un incremento de la mortalidad^{1,2}. En nuestro caso la mortalidad global fue del 5,5 % a los 12 meses, inferior a otros estudios similares al nuestro en cuanto a metodología, que rondaban el 15%^{6,14,15}. Tal y como era esperable, esta mortalidad era superior en el grupo de pacientes con cáncer (38,9%), aunque inferior a las descritas previamente que rondaron el 60%^{14,15}. Frente a ello, las ta-

Tabla 2. Parámetros analíticos basales de los pacientes con PPI, total y desglosado por etiologías.

	n válido	Total	Neoplasia maligna (a)	Patología orgánica no maligna (b)	Trastornos psiquiátricos (c)	Causa desconocida (d)	p
		n=366	n=33	n=120	n=90	n=123	
Hemoglobina (g/dL)	359	13,7 (1,8)	11,9 (2,2)	13,6 (1,9)	14,2 (1,5)	14 (1,6)	0,0001
Leucocitos (x10e/L)	356	6,9 (2,4)	8,4 (3,5)	6,9 (3,5)	6,7 (2,5)	6,3 (2)	0,003
Plaquetas (x10e/L)	351	236 (87)	297 (148)	234 (84)	233 (66)	224 (77)	0,0001
VSG (mm/h)	240	17 (21)	44 (32)	19 (23)	11 (10)	13 (16)	0,0001
PCR (mg/L)	163	12,4 (29)	45 (55)	8,4 (21)	3 (4)	10,4 (25)	0,0002
Glucosa (mg/dL)	349	103 (32)	113 (44)	109 (39)	94 (22)	100 (25)	0,0001
Hemoglobina A1c (%)	44	6,7 (2)	7,8 (2)	7,4 (2)	5,4 (0,3)	6 (2)	0,007
Creatinina (mg/dL)	347	0,89 (0,3)	0,86 (0,2)	0,92 (03)	0,89 (0,4)	0,89 (03)	0,398
ÍFGe (mL/min)							
>60 mL/min	366	321 (88%)	29 (88%)	101 (84%)	108 (88%)	83 (92%)	0,741
<60 mL/min	366	45 (12%)	4 (12%)	19 (16%)	15 (12%)	7 (8%)	0,377
Proteínas totales (g/dL)	222	7,1 (1,1)	7 (0,7)	7,2 (1,8)	7 (0,6)	7,2 (0,6)	0,82
LDH (U/L)	55	170 (55)	183 (97)	167 (33)	168 (39)	166 (51)	0,897
AST (U/L)	297	22 (15)	24 (13)	23 (23)	20 (8)	21 (11)	0,452
ALT (U/L)	314	25 (21)	23 (17)	28 (29)	23 (11)	25 (17)	0,384
Bilirrubina total (mg/dL)	202	1,38 (0,8)	0,5 (0,3)	2,9 (1,4)	0,5 (0,3)	0,6 (0,5)	0,291
FA (U/L)	260	81 (42)	104 (58)	82 (54)	79 (37)	76 (25)	0,056
GGT (U/L)	287	47 (82)	54 (43)	66 (135)	32 (24)	37 (46)	0,033
Hierro (microg/dL)	223	78 (40)	46 (27)	80 (43)	87 (34)	83 (38)	0,0001
Ferritina (microg/mL)	200	163 (374)	398 (991)	155 (227)	129 (109)	116 (127)	0,0001
Índice saturación	141	24 (13)	14 (6)	27 (18)	26 (10)	25 (10)	0,008
TSH (microUI/mL)	293	2,4 (8)	2,3 (1,7)	1,7 (1)	1,9 (1,2)	3,2 (1,3)	0,563
SOH (Sí)	62	62 (17%)	5 (1,4%)	17 (4,7%)	12 (3,3%)	28 (7,7%)	0,21
Positivo SOH (Positivos)	6	6 (9,7%)	1 (20%)	2 (11,7%)	0 (0%)	3 (10,7%)	0,4
MT	114	114 (31%)	12 (3%)	38 (10%)	34 (9%)	43 (12%)	0,82
MT positivos	26	13 (11%)	3 (25%)	5 (13%)	2 (6%)	3 (7%)	0,35

ALT: Alaninotransferasa. AST: Aspartato transferasa. FA: Fosfatasa alcalina. ÍFGe: Índice de filtrado glomerular estimado. LDH: Lactato deshidrogenasa. MT: Marcadores tumorales. SHO: Sangre oculta en heces. PCR: Proteína C reactiva. VSG: Velocidad de sedimentación globular.

sas de mortalidad a los 12 meses fueron del 6,3% para patología orgánica no maligna, del 3,5% para trastorno psiquiátrico y del 4% para PPI de causa desconocida. Estos hallazgos también son concordantes con los descritos por Bosch *et al.*¹³, quienes informaron tasas de mortalidad del 69%, 6%, 5% y 5%, respectivamente. En general, el pronóstico de las neoplasias malignas en pacientes que se presentan con PPI es muy pobre, con altas tasas de mortalidad a corto plazo debido a la presencia de metástasis frecuentes de la enfermedad cuando la pérdida de peso se vuelve ostensible.^{4,9,14,15}

En cuanto a la demora hasta determinar el diagnóstico de pacientes con PPI en pacientes ambulatorios, sólo un estudio reseña que el tiempo medio fue de 15 días, aunque excluyendo los casos cuya causa no fue determinada¹³. Nos resulta llamativo la poca información que se ofrece en los diferentes estudios a este respecto. En nuestro caso, la demora hasta el diagnóstico fue de 86 días, menor sin llegar a ser significativo en el caso de la presencia de neoplasia oculta.

Nuestro estudio cuenta con algunas limitaciones. En primer lugar, el tratarse de un estudio retrospectivo conlleva que determinados datos clínicos y analíticos no pudieran encontrarse disponibles en la historia clínica de los pacientes. Por otro lado, pacientes con PPI pueden haber sido previamente diagnosticados y tratados en atención primaria, con lo que conllevaría un claro sesgo de selección al no ser atendidos en nuestras consultas hospitalarias. Por último, otra posible limitación pueden ser las diferencias en la capacidad de los médicos para atender y evaluar a pacientes con PPI tanto en atención primaria como hospitalaria, lo que nos lleva a la necesidad de mejorar en este sentido rigiéndonos por protocolos unificados, pertinentes y actualizados. Aun teniendo estos elementos presentes, los resultados de nuestro estudio son congruentes con los de estudios previos y pensamos que contribuyen al conocimiento de este complejo proceso.

CONCLUSIONES

Un 9 % de los pacientes con PPI presentó como causa subyacente una patología neoplásica maligna, encontrando factores predictores de ello. La mortalidad al año fue significativamente más acusada en este subgrupo de pacientes.

CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno.

FUENTES DE FINANCIACIÓN

La presente investigación no ha recibido ayudas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

El estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Provincial de Córdoba. Existió compromiso escrito de confidencialidad por parte de los investigadores del proyecto respecto a los datos obtenidos en el estudio. Al tratarse de un estudio retrospectivo no exigió el requisito de consentimiento informado. El estudio además se ajustó a los postulados de la Declaración de Helsinki en su última versión (Fortaleza 2013) y a los requerimientos de la Ley Orgánica 3/2018 de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales.

BIBLIOGRAFÍA

1. Perera LAM, Chopra A, Shaw AL. Approach to Patients with Involuntary Weight Loss. *Med Clin North Am.* 2021;105(1):175-86.
2. Gupta R, Evans AT. UpToDate. Approach to the patient with unintentional weight loss. [Internet]. c2024 [cited 2024 Nov 4]. Available from: https://www.uptodate-com.bvsspa.idm.oclc.org/contents/approach-to-the-patient-with-unintentional-weight-loss?search=perdida%20de%20peso%20involuntaria&source=search_result&selecteDEtitle=1%7E150&usage_type=default&display_rank=1#references.
3. Rabinovitz M, Pitlik SD, Leifer M, Garty M, Rosenfeld JB. Unintentional weight loss. A retrospective analysis of 154 cases. *Arch Intern Med.* 1986;146(1):186-7.
4. Lankisch P, Gerzmann M, Gerzmann JF, Lehnich D. Unintentional weight loss: diagnosis and prognosis. The first prospective follow-up study from a secondary referral centre. *J Intern Med.* 2001;249(1):41-6.
5. Hernández JL, Matorras P, Riancho JA, González-Macías J. Involuntary weight loss without symptoms: A clinical prediction score for malignant neoplasm. *QJM.* 2003;96(9):649-55.
6. Bilbao-Garay J, Barba R, Losa-García JE, Martín H, García de Casasola G, Castilla V, et al. Assessing clinical probability of organic disease in patients with involuntary weight loss: a simple score. *Eur J Intern Med.* 2002; 13(4):240-5.
7. 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(8):631-7.
8. Baicus C, Ionescu R, Tanasescu C. Does this patient have cancer? The assessment of age, anemia, and erythrocyte sedimentation rate in cancer as a cause of weight loss. A retrospective study based on a secondary care university hospital in Romania. *Eur J Intern Med.* 2006; 17(1): 28-31.
9. Metalidis C, Knockaert DC, Bobbaers H, Vanderschueren S. Involuntary weight loss. Does a negative baseline evaluation provide adequate reassurance? *Eur J Intern Med.* 2008;19(5):345-9.
10. Chen SP, Peng LN, Lin MH, Lai HY, Hwang SJ, Chen LK. Evaluating probability of cancer among older people with unexplained, unintentional weight loss. *Arch Gerontol Geriatr.* 2010; 50 Suppl 1:S27-S29.
11. Wu JM, Lin MH, Peng LN, Chen LK, Hwang SJ. Evaluating diagnostic strategy of older patients with unexplained unintentional body weight loss: A hospital-based study. *Arch Gerontol Geriatr.* 2011;53(1):e51-e54.
12. Baicus C, Rimbas M, Baicus A, Caraiola S; Grupul de Studiu al Scaderii Ponderale Involuntare. Cancer and involuntary weight loss: failure to validate a prediction score. *PLoS One.* 2014;9(4):e95286.
13. Bosch X, Monclús E, Escoda O, Guerra-García M, Moreno P, Guasch N, et al. Unintentional weight loss: Clinical characteristics and outcomes in a prospective cohort of 2677 patients. *PLoS One.* 2017;12(4):e0175125.
14. Torné Cachot J, Baucells Azcona JM, Blanch Falp J, Garcia Pont J, Camell Ilari H. Pérdida de peso involuntaria aislada: epidemiología y factores predictivos de malignidad. *Med Clin (Barc).* 2019(10);152:384-90.
15. Aligüé J, Vicente M, Arnau A, Trapé J, Martínez E, Bonet M, et al. Etiologies and 12-month mortality in patients with isolated involuntary weight loss at a rapid diagnostic unit. *PLoS One.* 2021;16(9):e0257752.
16. Vierboom YC, Preston SH, Stokes A. Patterns of weight change associated with disease diagnosis in a national sample. *PLoS One.* 2018;13(11):e0207795.
17. McMinn J, Steel C, Bowman A. Investigation and management of unintentional weight loss in older adults. *BMJ.* 2011;342:d1732.
18. Vierboom YC, Preston SH, Stokes A. Patterns of weight change associated with disease diagnosis in a national sample. *PLoS One.* 2018;13(11):e0207795.
19. Nicholson BD, Hamilton W, O'Sullivan J, Aveyard P, Hobbs R. Weight loss as a predictor of cancer in primary care: a systematic review and meta-analysis. *Br J Gen Pract.* 2018;68(670):e311-e322.
20. Marton KI, Sox HC Jr, Krupp JR. Involuntary weight loss: diagnostic and prognostic significance. *Ann Intern Med.* 1981;95(5):568-74.
21. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, Mackenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis.* 1987;40(5):373-83.