

Validación de un índice predictivo de neoplasia en pérdida de peso inexplicada

Moisés Casarrubias-Ramírez,^a Josué Emiliano López-Martínez,^b Luis Francisco Pineda-Galindo,^a Ana Laura Carrillo-González,^b Edgar Zavaleta-Ramírez,^c Felipe Iniestra-Flores^a

Validation of a predictive index of neoplasia in unexplained weight loss

Background: Involuntary weight loss (IWL) is associated with a bad prognosis. A causal diagnosis is difficult and the priority is to identify those patients at risk of a serious underlying disease, such as malignant neoplasia.

Objective: External validation of a prognostic index of neoplasia in patients with IWL.

Methods: Patients referred for IWL from 2005 to 2014 to the Department of Internal Medicine, of a specialty care hospital in Mexico City were studied. All of them underwent an evaluation consisting of medical history, physical examination and basic laboratory studies, those patients without an apparent cause of IWL, were included. A probability of neoplasia according to Hernández prognostic index was calculated. Complementary diagnostic studies were performed until a causal diagnosis was reached, or the cases were classified as "unknown cause", if the etiology was not possible to find after one year of follow-up. A binarian logistic model was constructed with five variables age, leucocyte count, albumin, lactic dehydrogenase and alkaline phosphatase levels, and a prediction rule was developed.

Results: 130 Patients were included and 45 of them (30%) had a neoplastic cause of IWL. The prediction rule according to Hernández criteria, correctly classified 65% of the patients (sensitivity 29%, Specificity 85%, positive predictive value 50% and negative predictive value 69%). When the original index was modified in two categories (high and low probability), it showed a sensitivity of 84.4% and a negative predictive value of 85.7%.

Conclusion: The Hernández index has a limited value as a screening tool.

Keywords

Weight Loss
Validation Studies
Neoplasms

Palabras clave

Pérdida de Peso
Estudios de Validación
Neoplasias

Recibido: 17/04/2019

Aceptado: 07/05/2019

La pérdida involuntaria de peso (PIP) es un signo frecuente que puede ser ocasionado por muy diversas condiciones clínicas y psicosociales, por lo que representa un factor de riesgo relacionado con menor sobrevida.^{1,2}

Su incidencia varía dependiendo del contexto clínico, representa de 1.3 a 3.5% de las hospitalizaciones en un servicio de medicina interna,^{3,4} un 13% de las consultas geriátricas,^{4,5} y se presenta hasta en un 50 a 65% de los adultos mayores internados en casas de asistencia.⁴ Aunque hay variaciones entre los autores, se considera que una pérdida de peso es clínicamente significativa cuando se documenta una reducción de 5% del peso corporal basal durante los últimos seis meses.⁶

La PIP puede presentarse como síntoma único o predominante sin datos orientadores para un diagnóstico específico, siendo denominada PIP "aislada"^{7,8} o "inexplicada".^{9,10} Esta representa un reto diagnóstico, debido a que la lista de entidades causales es larga y diversa, por lo que se ha propuesto agruparlas en cuatro categorías: neoplasias malignas, enfermedades orgánicas no neoplásicas, causas psicosociales y de origen desconocido.^{3,11}

No hay una guía o algoritmo diagnóstico universalmente aceptado, y es frecuente que los pacientes sean sometidos a una gran cantidad de estudios diagnósticos, los cuales consumen tiempo, recursos, y pueden ser infructuosos ya que de 10 a 30% de los casos no se encuentra un diagnóstico causal, a pesar de los estudios exhaustivos.^{2,3,4,12}

La preocupación principal en estos casos radica en la alta frecuencia de neoplasias (alrededor de 25%) y de otras enfermedades orgánicas tratables cuando se diagnostican oportunamente (aproximadamente 30%).^{7,8,13} Por lo tanto, es de gran importancia identificar a los pacientes con mayor probabilidad de tener un trastorno grave, pues son los que requieren ser estudiados de forma más exhaustiva.^{6,7,13} Para ello, los estudios previos se han enfocado en identificar variables predictoras^{14,15,16} o desarrollar índices clinimétricos,^{6,7,13} que sirvan como tamizaje para la selección de pacientes que requieran un estudio más profundo, optimizando los recursos y evitando realizar estudios costosos o invasivos innecesarios. Esto es relevante, dado que la mayoría de los pacientes que permanecen sin diagnóstico causal rara vez tienen neoplasia oculta y tienen buen pronóstico durante el seguimiento.^{10,17}

^aInstituto Mexicano del Seguro Social, Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret", Departamento de Medicina Interna, Ciudad de México. México

^bInstituto Mexicano del Seguro Social, Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret", Departamento de Admisión Continua. Ciudad de México. México

^cInstituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General Regional 220, Departamento de Medicina Interna. Toluca, Estado de México. México.

Comunicación con: Moisés Casarrubias Ramírez
Teléfonos: 55 56895187 y 55 52711227
Correo electrónico: moi.casarrubias@gmail.com

Introducción: la pérdida involuntaria de peso es un factor de mal pronóstico. Su diagnóstico causal es difícil y es prioritario identificar los casos que tienen una enfermedad grave subyacente.

Objetivo: validar un índice pronóstico de neoplasia en pacientes con pérdida involuntaria de peso.

Métodos: pacientes referidos por pérdida involuntaria de peso de 2005 a 2014, fueron evaluados mediante historia clínica y exámenes básicos de laboratorio; en el estudio fueron incluidos los pacientes sin causa aparente después de la evaluación. Se calculó la probabilidad de neoplasia, según el índice de Hernández. Se realizaron estudios complementarios hasta identificar una causa o fueron clasificados como "causa desconocida", si no se encontró la etiología

después de un año de seguimiento. Se construyó un modelo de regresión logística binaria con las variables edad, cifras de leucocitos, albúmina, deshidrogenasa láctica y fosfatasa alcalina; con la ecuación resultante se predijo neoplasia como causa de pérdida involuntaria de peso.

Resultados: se incluyeron 130 pacientes, 45 tuvieron causa neoplásica (30%). La ecuación de predicción clasificó correctamente a 65% de los sujetos analizados (especificidad 85%, sensibilidad 29%, valor predictivo positivo 50%, valor predictivo negativo 69%). Al modificarse el índice original en dos categorías (probabilidad alta y baja), mostró una sensibilidad del 84.4% y un valor predictivo negativo del 85.7%.

Conclusión: el índice tuvo baja sensibilidad, lo que limita su uso como prueba de tamizaje.

Las variables predictoras reportadas incluyen índices hematológicos¹⁴ y marcadores de inflamación;^{15,16} en tanto que los índices clinimétricos se conforman por datos clínicos y de laboratorio agrupados.^{7,13} De estos últimos, el más utilizado es el índice propuesto por Hernández, conformado por: edad, niveles de albúmina, de fosfatasa alcalina, de deshidrogenasa láctica y cuenta leucocitaria.⁷ Estos predictores pueden tener un rendimiento diagnóstico variable cuando se emplean en poblaciones distintas a las que les dieron origen, particularmente cuando la prevalencia de la variable resultado (neoplasia) es diferente, por lo que deben ser validadas antes de adoptar su uso.^{7,18,19} En el presente estudio se propuso la validación externa del índice pronóstico de causa neoplásica, propuesto por Hernández, en una cohorte mexicana de pacientes con pérdida de peso involuntaria e inexplicada.

Material y métodos

Se evaluaron prospectivamente a todos los pacientes que fueron referidos al servicio de Medicina Interna del Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret" del Instituto Mexicano del Seguro Social, por presentar pérdida de peso como manifestación única o predominante, entre enero de 2005 y marzo de 2014. Se incluyeron aquellos pacientes que cumplieron los criterios para ser considerados con pérdida involuntaria de peso "aislada",⁷ es decir, pérdida de al menos 5% del peso corporal basal durante los 6 meses previos y que, después de haber realizado la historia clínica con exploración física completa del paciente, así como estudios de laboratorio y de gabinete básicos,⁷ no se logró establecer una causa que explicara la pérdida de peso. En aquellos casos sin registro previo de peso corporal, se utilizó como criterio alternativo la identificación de un cambio en la talla de ropa, en los orificios del cinturón o la confirmación de la pérdida de peso por una tercera persona relacionada, siempre que fuera posible proporcionar una estimación numérica de la pérdida de peso, tal como ha sido validado en estudios previos.^{6,7} En cada caso se realizó un

protocolo de estudio complementario que incluyó la realización de estudios de laboratorio, imagen, endoscopia y toma de biopsia, de acuerdo con el criterio del médico tratante y de las necesidades particulares de cada caso.

Se excluyeron aquellos pacientes que tuvieran un diagnóstico previo de cualquier enfermedad que pudiera explicar la pérdida de peso, aquellos con cualquier anomalía clínica, de laboratorio o imagen que fuera sugestiva de un diagnóstico causal de la pérdida de peso durante la evaluación inicial, así como aquellos que recibieran tratamiento previo con medicamentos que pueden provocar pérdida de peso (diuréticos, topiramato, etcétera).

A todos los pacientes se les registró edad, sexo, duración y magnitud de la pérdida de peso, diagnóstico final, uso de tabaco, alcohol o drogas recreativas, resultados de la biometría hemática, glucosa, urea, creatinina, ácido úrico, electrolitos, enzimas hepáticas, proteínas séricas, examen de orina, radiografía de tórax, y los resultados de los estudios complementarios indicados en cada caso. Con la información disponible, a todos los pacientes se les calculó la puntuación del índice de Hernández,⁷ para establecer su probabilidad de causa neoplásica de la pérdida de peso. A todos los pacientes se les dio seguimiento durante 12 meses a partir de la fecha de ingreso hospitalario.

Se estableció la causa de la pérdida de peso cuando se identificó una enfermedad reconocida en la literatura médica como causa de pérdida de peso o cuando el curso clínico del padecimiento variaba concordantemente con la pérdida ponderal.⁷ La asignación del diagnóstico final en cada paciente se hizo por dos revisores independientes, resolviendo las diferencias por consenso.

En todos los análisis se consideró como variable dependiente el diagnóstico de neoplasia como causa de la pérdida de peso durante o al final del protocolo de estudio (dicotómica: neoplasia sí; neoplasia no). Como variables independientes se consideraron, en un primer análisis, las categorías de riesgo descritas originalmente por Hernández *et al.*: probabilidad baja, moderada y alta.⁷ Dichas variables se introdujeron en un modelo de regresión logística que dio como resultado una ecuación de predicción. Los resultados de la ecuación fueron utilizados para construir una curva

tipo ROC (*Receiver Operating Characteristic*), así como para determinar su área bajo la curva y para pronosticar neoplasia (pronóstico de neoplasia sí o pronóstico de neoplasia no). El pronóstico se contrastó con la variable dependiente, permitiendo calcular sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo. En un segundo análisis se consideraron como variables independientes individuales a las descritas en el índice de Hernández: edad > 80 años, albúmina sérica > 3.5 g/dL, leucocitos > 12 000/mL, fosfatasa alcalina > 300 UI/L, deshidrogenasa láctica > 500 UI/L. Por lo tanto, de acuerdo con dichos puntos de corte, se dicotomizaron para poder analizarlas. Con base en los resultados de un primer modelo se exploró si la capacidad predictora mejoraba, construyendo otro modelo de regresión logística con albúmina sérica > 3.5 g/dL y fosfatasa alcalina > 300 UI/L, como variables independientes, mediante un procedimiento semejante al descrito para el primer análisis. Se calculó razón de momios (RM) con intervalo de confianza (IC) de 95%.

Los cálculos del análisis se realizaron con el programa estadístico SPSS versión 21 (SPSS, Inc., Chicago, IL, EUA).

Resultados

De 145 pacientes que fueron referidos para internamiento hospitalario por pérdida de peso involuntaria, 15 de ellos fueron excluidos, de los cuales cuatro eran registros duplicados en la base de datos, dos por carecer de información suficiente para el análisis y el resto por tener una causa aparente de la pérdida de peso durante la evaluación inicial. Se integraron 130 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión para su análisis, los cuales representaron 1.4% de los 8982 ingresos en el departamento de Medicina Interna durante el período de estudio. La media de edad fue de 50.7 ± 17.5 años, 50% fueron hombres. La mediana de la duración de la pérdida de peso fue de 5 meses (rango intercuartil de 3 a 6 meses), en tanto que la magnitud tuvo una mediana de 12 kilos (rango intercuartil 8 - 17 kilos). El

Cuadro I Probabilidad de neoplasia de acuerdo al índice de Hernández al inicio del protocolo de estudio y diagnóstico de neoplasia al final del protocolo

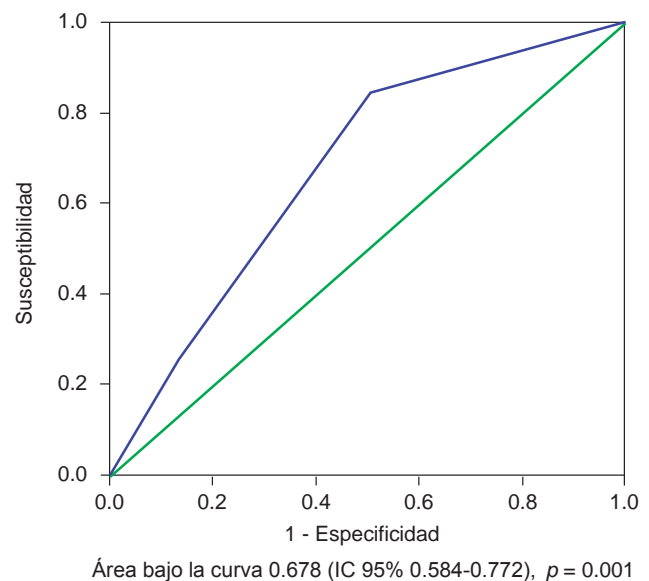
Probabilidad	Causa neoplásica		Total
	Sí	No	
Baja	7	42	49
Moderada	25	30	55
Alta	13	13	26
Total	45	85	130

tiempo mínimo fue de 1 mes y el máximo de 72 meses. Se diagnosticó una causa orgánica de pérdida de peso en 104 sujetos (80%); de ellos, 45 tuvieron una neoplasia (35%). En 10 pacientes (7.7%) se diagnosticó una causa psiquiátrica y en 16 pacientes (12%) no fue posible establecer algún diagnóstico que justificara la pérdida de peso al final del periodo de seguimiento. De las causas neoplásicas, 20 fueron hematológicas y de tejido linfoide (44%), 10 abdominales y de aparato digestivo (22%), 8 de aparato urogenital (18%), 3 neoplasias torácicas y de pulmón (7%), 3 cáncer metastásico de primario desconocido (7%) y 1 caso de neoplasia endócrina (2%). Las causas orgánicas no neoplásicas incluyeron 32 casos de enfermedades inflamatorias crónicas o autoinmunes (25%), 12 enfermedades gastrointestinales (9%), 5 infecciosas (4%), y 3 metabólicas (2.3%). En el **cuadro I** se presenta el total de pacientes que se clasificaron con probabilidad baja, moderada y alta al inicio del protocolo de estudio, y aquellos en los que efectivamente se diagnosticó una causa neoplásica de la pérdida de peso al final de dicho protocolo.

Con la ecuación de predicción que se obtuvo a partir del modelo de regresión logística binaria se pudo pronosticar correctamente a 65% de los sujetos analizados, especificidad 85%, sensibilidad 29%, valor predictivo positivo 50% y valor predictivo negativo 69%. La RM para causa neoplásica en sujetos con probabilidad moderada, en comparación con los de probabilidad baja, fue de 5 (IC 95%: 1.91-13.06; $p = 0.001$); en quienes tuvieron probabilidad alta en comparación con los de probabilidad baja la RM fue 6 (IC 95%: 1.98-18.20; $p = 0.002$). No se observaron diferencias cuando se compararon las categorías de riesgo moderado y riesgo alto, RM 1.2 (IC 95%: 0.471-3.054; $p = 0.702$). Con los valores predichos por el modelo se obtuvo la curva ROC mostrada en la **figura 1**, en la que se calculó un área bajo la curva de 0.678 (IC 95%: 0.584-0.772; $p = 0.001$).

En el segundo modelo en el que se consideraron como variables independientes las incluidas originalmente en el

Figura 1. Curva ROC para el modelo predictivo por categorías de acuerdo al índice de Hernández



índice de Hernández,⁷ con los mismos puntos de corte (edad > 80 años, albúmina sérica > 3.5 g/dL, leucocitos > 12 000/mm³, fosfatasa alcalina > 300 UI/l, deshidrogenasa láctica > 500 UI/l), la ecuación de predicción resultante permitió pronosticar correctamente al 68.5% de los casos, con una especificidad de 92%, sensibilidad 24%, valor predictivo positivo 61% y valor predictivo negativo 70%. El valor de *p* y la RM de cada una de las variables se reportan en el **cuadro II**. Utilizando los valores predichos en este modelo se obtuvo una curva ROC en la que se calculó un área bajo la curva de 0.706 (IC 95%: 0.614-0.797; *p* < 0.001) (**figura 2**).

En el modelo de regresión logística con albúmina sérica > 3.5 g/dL y fosfatasa alcalina > 300 UI/L, la ecuación resultante permitió clasificar correctamente a 69.2% de los sujetos, con una especificidad de 98%, sensibilidad de 16%, valor predictivo positivo 78% y valor predictivo negativo 69%. El valor de *p* y la RM de estas variables se reportan en el **cuadro III**. Utilizando los valores predichos por el modelo se obtuvo otra curva ROC (**figura 2**) en la que se calculó un área bajo la curva de 0.699 (IC 95%: 0.605-0.793, *p* < 0.001).

Considerando que la principal utilidad de los instrumentos de tamizaje consiste en descartar a aquellos pacientes con baja probabilidad de neoplasia, se realizó un subanálisis agrupando las categorías de riesgo alto y moderado de neoplasia frente a riesgo bajo de acuerdo al índice, encontrando un aumento de la sensibilidad a 84.4%, un descenso de la especificidad a 49.4%, con un valor predictivo negativo de 85.7%, siendo este abordaje el que mejor rendimiento mostró para el uso del índice de Hernández como herramienta auxiliar en el descarte de neoplasia en pacientes con pérdida de peso inexplicada (**cuadro IV**).

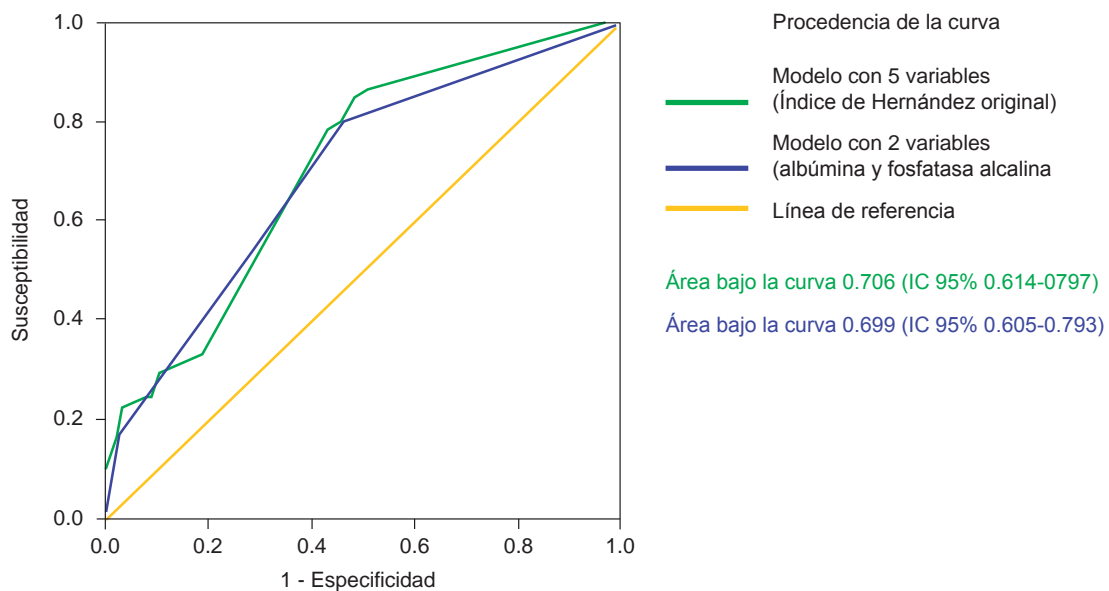
Discusión

El índice de Hernández mostró un bajo rendimiento para identificar a los pacientes con neoplasia en una cohorte mexicana de pacientes con pérdida de peso involuntaria e inexplicada. Aunque la especificidad es comparable en

Cuadro II Razón de momios y valores de *p* de las variables independientes introducidas en el modelo utilizando el índice original de Hernández

Variable	Razón de momios (Intervalo de confianza 95%)	Valor de <i>p</i>
Edad > 80 años	0.481 (0.050-4.657)	0.527
Leucocitos > 12 000/mm ³	1.689 (0.492-5-798)	0.405
Fosfatasa alcalina > 300 UI/l	4.749 (1.254-17.977)	0.022
Albúmina > 3.5 g/dL	3.803 (1.653-8.750)	0.002
Deshidrogenasa láctica > 500 UI/l	1.054 (0.371-2.990)	0.922

Figura 2. Curva ROC de las ecuaciones resultantes de los modelos



Cuadro III Razón de momios y valores de *p* de las variables independientes estadísticamente significativas, introducidas en el modelo

Variable	Razón de momios (Intervalo de confianza 95%)	Valor de <i>p</i>
Fosfatasa alcalina > 300 UI/l	4.751 (1.292-17.479)	0.019
Albúmina > 3.5 g/dL	3.893 (1.708-8.873)	0.001

Cuadro IV Probabilidad de neoplasia de acuerdo con el índice de Hernández dicotomizado (probabilidad alta y moderada frente a probabilidad baja) y diagnóstico final de neoplasia

Probabilidad de neoplasia	Causa neoplásica		Total
	Sí	No	
Alta y moderada	38	43	81
Baja	7	42	49
Total	45	85	130

Sensibilidad 84.4%, especificidad 49.4%, valor predictivo positivo 46.9%, valor predictivo negativo 85.7%

Razón de momios = 5.30 (IC 95%: 2.13-13.19), Chi cuadrada = 14.36, $p < 0.001$

ambos estudios (93 frente a 98%), la sensibilidad fue claramente inferior a la reportada en el estudio original (69 frente a 16%), lo mismo que el área bajo la curva ROC (0.85 frente a 0.70). Al modificar el análisis original de tres categorías de probabilidad propuesto por Hernández (baja, moderada y alta), agrupando las categorías moderada y alta en una sola, y comparándola con la categoría de riesgo bajo, la sensibilidad se incrementa significativamente hasta 84.4% (superior a la de Hernández), aunque sacrificando la especificidad que bajó a 49.4% (98% en el estudio original). Sin embargo, esta estrategia de análisis mostró un valor predictivo negativo del 85.7%, prácticamente idéntico al de 85% reportado por Hernández, que lo considera la principal fortaleza del instrumento (descartar aquellos pacientes con baja probabilidad de neoplasia). Estas diferencias en el rendimiento del índice entre nuestras dos muestras, ocurrieron a pesar de que la prevalencia de neoplasia en ambos estudios fue comparable (37% frente a 35%). Esto puede deberse a diferencias en el espectro clínico de los pacientes. En el presente estudio solo se incluyeron pacientes hospitalizados, en tanto que el estudio de Hernández incluyó una proporción significativa de pacientes ambulatorios, lo que además de reflejar diferencias en los modelos de referencia y atención entre ambas instituciones, puede significar que la población de este estudio incluyó sujetos con mayor deterioro funcional. Por otro lado, la edad promedio de los pacientes de este estudio fue significativamente menor (50 frente a 65 años), y con una

distribución diferente de las neoplasias diagnosticadas, con un mayor número de cáncer hematológico contra la predominancia de neoplasias gastrointestinales del estudio de Hernández. Lo anterior pudo ocasionar diferencias en la capacidad predictiva del índice y sus componentes.

El índice de Hernández ha sido sometido a validación externa en otros dos estudios. El primero de ellos, realizado por Baicus *et al.* en Rumania,¹⁹ quienes obtuvieron resultados similares a los ahora reportados. El área bajo la curva ROC obtenida por este autor es prácticamente idéntica a la nuestra, tanto en su medición puntual, como en su dispersión (0.70; IC 95%: 0.61-0.78), aunque su valor predictivo negativo fue mayor (85% frente a 69%). Llama la atención que en el presente estudio, el valor predictivo negativo es comparable al de Baicus, cuando se calibra el índice de Hernández solo para descartar neoplasia en pacientes con baja probabilidad. Igualmente, Baicus encontró que la inclusión de las 5 variables del índice, tuvo un rendimiento diagnóstico inferior al observado cuando solo se incluían albúmina y fosfatasa alcalina en el modelo. Al modificar el punto de corte para la edad, reduciéndolo a 60 años, Baicus reportó que mejora en el área bajo la curva, comportamiento no observado en la investigación actual. Esto puede deberse a la menor edad de los pacientes con respecto a la edad de los pacientes de los dos estudios europeos.

El segundo estudio de validación externa fue hecho por Chen *et al.*,¹⁸ en una muestra de pacientes geriátricos chinos.

El índice propuesto por Hernández tuvo un pobre desempeño en ese estudio, pues la muestra fue pequeña, 50 pacientes, y tuvo una baja prevalencia de neoplasia, solo 6%.

En general, los estudios que han evaluado el índice de Hernández en poblaciones diferentes, han encontrado una baja sensibilidad, alta especificidad y valores predictivos variables que reflejan la prevalencia y el tipo de neoplasias diagnosticadas en cada serie. Con estos resultados, el índice tiene un bajo desempeño como tamizaje pues su baja sensibilidad no permite descartar malignidad basándose en la negatividad de sus componentes, pues en todos los estudios las tasas de falsos negativos siguen siendo altas, cerca de 10%.¹⁹

Los resultados obtenidos por otros autores al evaluar variables predictoras de cáncer en el contexto de pacientes con pérdida involuntaria de peso, han encontrado resultados similares. Tres estudios realizados por el grupo de Baicus *et al.*,^{14,15,16} evaluaron indicadores de inflamación o índices hematológicos y encontraron que la capacidad para clasificar correctamente a los pacientes con y sin neoplasia (área bajo la curva del modelo), son de 70% para la proteína C reactiva, 69% para la velocidad de sedimentación globular (VSG) y 78% para la combinación de edad, anemia y VSG.^{14,15} En ambos estudios la sensibilidad de estos indicadores fue baja (20%), a pesar de una alta especificidad y valores predictivos negativos (> 90%). La información disponible hasta el momento revela poca utilidad al usar un conjunto limitado de variables predictoras para identificar a los pacientes con mayor probabilidad de cáncer como causa de la pérdida de peso. También ha mostrado la necesidad de adaptar las variables predictoras y sus puntos de corte a las características de la población estudiada, lo que debe aclararse con nuevos estudios.

Metalidis, ha planteado un abordaje diferente.³ En un estudio realizado en Bélgica con 101 pacientes, en el que evaluó la capacidad de una evaluación clínica inicial, acompañada de estudios básicos de laboratorio y gabinete para descartar la posibilidad de cáncer u otra enfermedad potencialmente grave, encontró que ninguno de los pacientes a quienes se diagnosticó una enfermedad grave relacionada con un mal pronóstico, tuvo una evaluación inicial completamente normal; en comparación con 75% de aquellos en quienes se identificó alguna enfermedad orgánica relevante.³ Su propuesta consiste en que a todos los pacientes con pérdida de peso involuntaria e inexplicada, se les realice una evaluación inicial complementada con los estudios adicionales pertinentes y, en caso de tener resultados negativos, adoptar una actitud conservadora y mantener a los pacientes en seguimiento, en espera de la aparición de datos clave que permitan orientar un estudio diagnóstico subsecuente. De los 22 pacientes sin diagnóstico causal después de la evaluación diagnóstica, ninguno desarrolló neoplasia oculta en los

6 meses de seguimiento, a pesar de estudios complementarios en 20 de esos pacientes, solo en uno de ellos se identificó alguna enfermedad orgánica durante el seguimiento.³ Desde nuestro punto de vista, el índice de Hernández puede tener cierta utilidad en este escenario, pues su alto valor predictivo negativo, 85% en tres series diferentes, puede ayudar a descartar neoplasia en los pacientes con baja probabilidad, evitando someterlos a estudios costosos o invasivos, aunque manteniéndolos en seguimiento y vigilancia estrecha por un período de un año o más.

El estudio más reciente y con mayor número de pacientes, realizado en España por Bosch *et al.*,¹⁰ ha planteado llevar a cabo un seguimiento más largo, antes de descartar por completo un diagnóstico de neoplasia. Después de 2 años de seguimiento, encontró 19 casos de neoplasia oculta (5%) en los pacientes originalmente evaluados sin diagnóstico causal establecido.¹⁰ Este último estudio además de contar con una población más grande y un seguimiento más prolongado, tiene además el mérito de haber realizado autopsia en la mayoría de las defunciones que se presentaron durante el seguimiento.¹⁰

Existe concordancia en la literatura sobre la importancia de una buena evaluación diagnóstica inicial, de igual manera, sobre el hecho de que la ausencia de datos positivos en la misma apoyan el tener una conducta conservadora, limitando estudios costosos e invasivos en pacientes con PIP e inexplicada. Sin embargo, no existe un consenso sobre cuáles son los estudios que debe incluir dicha evaluación. Estudios previos han mostrado que la lista de estudios pertinentes sugerida por los distintos autores puede variar en función de la prevalencia de enfermedades causales, e incluso por la especialidad de los médicos tratantes.^{4,18} A pesar de ello, la mayoría de los autores parecen coincidir en que una historia clínica detallada, un examen físico minucioso, estudios básicos de laboratorio y gabinete que incluyan citología hemática, marcadores de inflamación, perfil bioquímico básico, TSH, examen de orina, radiografía de tórax, sangre oculta en heces y ultrasonido abdominal^{3,7,8} parecen ser suficientes como evaluación inicial, la cual debe ser complementada posteriormente con base en los resultados obtenidos. En caso de una evaluación negativa, un seguimiento suficientemente largo (no menor a un año) y estudios complementarios en caso de aparecer datos que los justifiquen, son la mejor conducta para estos pacientes. Un resultado de baja probabilidad de neoplasia de acuerdo al índice de Hernández, puede ser un dato adicional útil para descartar estudios innecesarios en estos pacientes.

Declaración de conflicto de interés: los autores han completado y enviado la forma traducida al español de la declaración de conflictos potenciales de interés del Comité Internacional de Editores de Revistas Médicas, y no fue reportado alguno que tuviera relación con este artículo.

Referencias

1. Pamuk ER, Williamson DF, Madans J, Serdula MK, Kleinman JC, Byers T. Weight Loss and Mortality in a National Cohort of Adults, 1971-1987. *Am J Epidemiol.* 1992;136(6):686-97.
2. Knudtson MD, Klein BEK, Klein R, Shankar A. Associations with Weight Loss and Subsequent Mortality Risk. *Ann Epidemiol.* 2005;15(7):483-91. DOI: 10.1016/j.annepidem.2004.12.003
3. 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. DOI: 10.1016/j.ejim.2007.09.019
4. 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):e51-4. DOI: 10.1016/j.archger.2010.10.016
5. Wallace JI, Schwartz RS, LaCroix AZ, Uhlmann RF, Pearlman RA. Involuntary Weight Loss in Older Outpatients: Incidence and Clinical Significance. *J Am Geriatr Soc.* 1995;43(4):329-37.
6. Marton KI, Sox HC Jr, Krupp JR. Involuntary Weight Loss: Diagnostic and Prognostic Significance. *Ann Intern Med.* 1981;95(5):568-74.
7. Hernández JL, Matorras P, Riancho JA, González-Macías J. Involuntary weight loss without specific symptoms: a clinical prediction score for malignant neoplasm. *QJM.* 2003;96(9):649-55. DOI: 10.1093/qjmed/hcg107
8. 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. DOI: 10.1016/s0002-9343(03)00115-3
9. Thompson MP, Morris LK. Unexplained Weight Loss in the Ambulatory Elderly. *J Am Geriatr Soc.* 1991;39(5):497-500.
10. 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. DOI: 10.1371/journal.pone.0175125
11. Lankisch PG, Gerzmann M, Gerzmann JF, Lehnick 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. DOI: 10.1046/j.1365-2796.2001.00771.x
12. Mata-Marín JA. Variables asociadas con diagnóstico subsecuente de cáncer en el paciente con pérdida de peso involuntaria. Tesis de especialidad en Medicina Interna. Universidad Nacional Autónoma de México: Ciudad de México; 2005.
13. 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. DOI: 10.1016/S0953-6205(02)00032-8
14. 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. DOI: 10.1016/j.ejim.2005.07.009
15. Baicus C, Caraiola S, Rimbasi M, Patrascu R, Baicus A. Utility of Routine Hematological and Inflammation Parameters for the Diagnosis of Cancer in Involuntary Weight Loss. *J Investig Med.* 2011;59(6):951-5.
16. Baicus C, Caraiola S, Rimbasi M, Patrascu R, Baicus A. Serum Cytokines and Cancer in Involuntary Weight Loss. *J Investig Med.* 2012;60(5):827-9.
17. Vanderschueren S, Geens E, Knockaert D, Bobbaers H. The diagnostic spectrum of unintentional weight loss. *Eur J Intern Med.* 2005;16(3):160-4. DOI: 10.1016/j.ejim.2005.01.004
18. 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(Supl. 1):S27-9. DOI: 10.1016/S0167-4943(10)70008-X
19. Baicus C, Rimbasi M, Baicus A, Caraiola S. Cancer and Involuntary Weight Loss: Failure to Validate a Prediction Score. *PLoS One.* 2014;9(4):e95286. DOI: 10.1371/journal.pone.0095286

Cómo citar este artículo: Casarrubias-Ramírez M, López-Martínez JE, Pineda-Galindo LF, Carrillo-González AL, Zavaleta-Ramírez E, Iniestra-Flores F. Validación de un índice predictivo de neoplasia en pérdida de peso inexplicada. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2019;57(3):133-9.