



11227
2
2ej

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

**DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
E INVESTIGACION**

FACULTAD DE MEDICINA

I.S.S.S.T.E.

C.M.N. "20 DE NOVIEMBRE"

**"INCIDENCIA Y PREVALENCIA DE LOS SINDROMES
PARANEOPLASICOS EN LA DIVISION DE MEDICINA
INTERNA DEL C.M.N. 20 DE NOVIEMBRE"**

TRABAJO DE INVESTIGACION REALIZADO POR:

DRA. JESUS ALICIA ACOSTA ESPINOZA

ASESORA: DRA. MA. DEL CARMEN MENDEZ VIDRIO

ASESOR ESTADISTICO: M. EN C. ANGEL DURAN DIAZ

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD EN
M E D I C I N A I N T E R N A**



ISSSTE

MEXICO, D. F.

OCTUBRE, 1996

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



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.

Manuel Cabrera

**DR. RAFAEL SÁNCHEZ CABRERA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO.**

Carmen Méndez Vidrio

**DRA. MA. DEL CARMEN MÉNDEZ VIDRIO
ASESOR DE LA TESIS**

Jesús Rey Sánchez Flores

**DR. JESÚS REY SÁNCHEZ FLORES
COORDINADOR DE ENSEÑANZA
DE MEDICINA INTERNA.**



Aura Erazo Valle

**DRA. AURA ERAZO VALLE
JEFE DE INVESTIGACION.**

SEFATURA DE INVESTIGACION
Y DIVULGACION

Eduardo Llamas Gutiérrez

**DR. EDUARDO LLAMAS GUTIÉRREZ
COORDINADOR DE ENSEÑANZA E
INVESTIGACIÓN**



**JEFATURA
DE ENSEÑANZA**

DEDICATORIA:

A DIOS

El principio de la sabiduría es el temor de Jehová

Proverbios 1:7

A MI FAMILIA:

**A mis padres, hermanos, cuñados y sobrinos por el apoyo y amor
brindado a través de la distancia.**

A MI ESPOSO:

**Todo tiene su tiempo y todo lo que se quiere debajo del cielo tiene
su hora.**

A MIS COMPAÑEROS:

**El que ama la instrucción ama la sabiduría; más el que aborrece la
represión es ignorante.**

Proverbios 2:1

A MIS MAESTROS:

**Gracias por dar sagacidad a los simples, y a los jóvenes
inteligencia y cordura.**

Proverbios 1:4

RESUMEN

El presente es un estudio, básico, clínico, realizado en el servicio de Medicina interna del C.M.N. 20 de Noviembre.

OBJETIVOS: Establecer incidencia y prevalencia de síndrome paraneoplásico (SPN). Determinar el SPN más frecuente y el tipo de neoplasia que los presenta.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se estudiaron 32 pacientes de noviembre de 1993 a mayo de 1995, de ambos sexos, mayores de 15 años de edad, hospitalizados en la División de Medicina Interna. Criterios de inclusión: Sospecha de síndrome paraneoplásicos (manifestaciones a distancia del tumor y sus metástasis). Criterios de exclusión: patología neurológica o endocrinológica previa. Criterios de eliminación: abandono del estudio y documentación incompleta. Se solicitaron pruebas de biometría hemática, química sanguínea, electrolitos séricos, calcio sérico y teleradiografía de tórax. El método estadístico fue chi cuadrada.

RESULTADOS: Se eliminaron 6 (18.6%) por documentación incompleta, de los 26 restantes 11 (42%) fueron mujeres y 15 (58%) hombres. En 15 (58%) se corroboró SPN y en 11 (42%) otras patologías. En los pacientes con SPN los signos más frecuentes fueron: trombosis 3 (20%), policitemias 2 (13%), síndrome carcinoide 2 (13%), anemia refractaria 2 (13%); el resto de los SPN se presentaron en un sólo caso. Los resultados de la relación entre la presencia o no de SPN fue para leucocitos, $P=0.5441$, para hemoglobina $P=0.8810$, para calcio $P=0.8683$, radiografía de tórax $P=0.0143$, edad y SPN $P=0.4462$. De los 11 pacientes sin SPN se encontró en 4 (15%) patología no neoplásica: lepra, CUCI, TB peritoneal, y Glomus yugular y en 7 pacientes se confirmó neoplasia sin SPN. La neoplasias más frecuentes relacionadas a SPN fueron: primario de origen desconocido y cáncer de mama. La incidencia de SPN fue de 15% (1530/100,000 habitantes).

CONCLUSIONES: De acuerdo a los resultados estadísticos, se demostró que la utilización de pruebas de laboratorio y de radiografía de tórax no son concluyentes para sospechar un SPN. La hipercalcemia es el signo de sospecha con mayor frecuencia presentado, sin ser un SPN.

ÍNDICE

- I Introducción**
- II Material y métodos**
- III Resultados**
- IV Análisis y discusión**
- V Conclusiones**
- VI Cuadros y figuras**
- VII Bibliografía.**

INTRODUCCIÓN

Los síndromes paraneoplásicos (SPN) son las manifestaciones a distancia del tumor y sus metástasis (Mets) y se estima que ocurren en el 7 al 15% de los pacientes con cáncer (CA) (3). Los SPN son importantes, primero porque pueden ser confundidos con efectos directos del cáncer o toxicidad por el tratamiento; segundo, pueden ser el inicio o el punto clave de la presencia de una neoplasia y en algunos casos un tipo específico de CA; tercero estos son paralelos al curso de la neoplasia y remiten en su mayoría al tratar esta última (1) (2) (3) (4) (5) (6) (7).

En el presente estudio se busca establecer la incidencia y prevalencia del SPN en la División de Medicina Interna del C.M.N "20 de Noviembre", como estudio piloto, ya que no existe en nuestro hospital estadísticas de los mismos.

Esta patología es un reto para el médico internista, por lo que será de gran ayuda conocer las principales neoplasias que se relacionan con SPN y los signos y síntomas considerados como tal.

Los síndromes mejor caracterizados son los producidos por hormonas (ejemplo síndrome de Cushing), otros factores etiológicos incluyen anticuerpos, citocinas y prostaglandinas. Existen aún etiologías que son completamente desconocidas y otras que podrán ser descritas en un futuro cercano (2). Debido a lo difícil de identificar, se considera diagnóstico de exclusión; existe una gran lista de SPN descrita y gracias a

los avances en la biología molecular e inmunología, existe cada vez más certeza en el diagnóstico de los mismos (2) (4).

Los SPN los podemos dividir en grandes grupos como son: neurológicos, endocrinológicos, dermatológicos, hematológicos, gastrointestinales, renales y como apartado especial, hipercalcemia.

La secreción de hormonas por tumores es conocida por más de un siglo como causa de SPN. En los últimos 10 años muchas de estas hormonas fueron descubiertas y se han localizado en el Sistema Nervioso Central y en el Aparato Digestivo: bombesina, neurofisina y arginina - vasopresina ectópica. Otras hormonas son: ACTH ectópica, propiocortina ectópica, hiponatremia secundaria a la secreción de péptido natriurético atrial, hipofosfatemia asociada a tumores del mesénquima. Calcitonina por cáncer de tiroides (que se utiliza como marcador tumoral) (14) (16). Cromogranina A por CA de pulmón de células pequeñas. Gonadotropina humana en tumores de tejido gestacional, de testículo, ovario, etc. Lactógeno placentario humano, hormona del crecimiento (21), prolactina, sustancia tirotrópica en pacientes con CA de pulmón, gastrointestinal y tumores no gonadales sin trofoblasto. Hipoglucemia causada por insulinoma, mesotelioma, fibrosarcoma, hemangiosarcoma, hepatomas, de glándulas adrenales, linfoma y feocromocitoma. Péptidos gastrointestinales asociados a SPN desconocidos. (1) (17) (23).

Otro de los sitios del organismo que con frecuencia presenta ésta patología es el sistema nervioso, por lo que para el neurólogo se manifiestan como un grupo de alteraciones neurológicas de causa desconocida, que ocurren casi siempre, o muy frecuentemente asociadas a CA. Esto es importante ya que en el 50% y hasta el

75% de los pacientes se presentan los síntomas antes de que el CA se halla diagnosticado y la identificación del síndrome neurológico permite orientar la búsqueda del CA oculto y potencialmente curable.

La idea de que algunos de estos síndromes podían tener una base autoinmune, fue inicialmente sugerido por Russell en 1961; dentro de estos tenemos el síndrome de Eaton Lambert (5) (7) (10). Aproximadamente el 50% de los pacientes descritos por Lambert et al, tenían un CA de pulmón de células pequeñas y se estima que más del 6% de los pacientes con éste cáncer podrían tenerlo (2). La encefalomielitis paraneoplásica es un síndrome neurológico que agrupa diversos cuadros clínicos que aparecen generalmente relacionados con CA pulmonar de células pequeñas en los cuales se puede encontrar anticuerpos anti-hu (9) (11) (18) (26). Le continúan los siguientes síndromes: degeneración cerebelar subaguda (12) (13) en CA de próstata (19), pulmón, colorrectal, ovario, cérvix, enfermedad de Hodgking (EH) y CA de mama (20). Demencia en CA de pulmón. Encefalitis límbica en CA de pulmón, EH, testicular y otras. Neuritis óptica / retinopatía en CA de pulmón de células pequeñas (22). Opsoclonos / ataxia en CA de mama y ginecológico. Leucoencefalopatía progresiva multifocal en leucemias, linfomas y sarcomas. Esclerosis amiotrófica lateral en primario desconocido. Mielopatía necrótica subaguda en CA de pulmón, riñón y EH. Neuropatía motora subaguda en linfomas. Neuropatía sensitiva en CA de pulmón. Neuropatía periférica sensoriomotora en CA de mama, pulmón y gastrointestinal. Polineuropatía ascendente aguda (Guillain Barré). Dermatomiositis y polimiositis en CA de estómago, pulmón y de ovario. Miastenia gravis en timoma, linfoma, mama y otros.

Otro tipo de patología son las dermatosis que se asocian a CA , no es un evento casual, sin embargo, en muchos casos una causa efecto directo con el tumor primario no puede ser establecido. Los principales cuadros son: acantosis nigricans, arsenismo crónico, enfermedad de Paget, enfermedad de Bazex, melanosis generalizada, eritema giratum, dermatitis exfoliativa, eritema anular centrífugo, eritema migratorio necrótico, dermatomiositis, hipertrichosis laguina, prurito, amiloidosis y tromboflebitis relacionada con Cáncer primario desconocido. (1) (10).

Los SPN hematológicos incluyen anomalías de las líneas celulares hematopoyéticas y de las proteínas de la coagulación, descartando efecto directo del tumor por infiltración a médula ósea o sus metástasis.

La policitemia está bien documentada en la literatura se presenta en hipernefronas, en problemas renales benignos y otros tumores de riñón, hepatomas, hemangioblastomas cerebrales, feocromocitoma y ésta remite con el tratamiento del tumor y recurre con la progresión del mismo. La eritropoyetina se encuentra elevada en el 64% de los tumores estudiados. Otros mecanismos de policitemia en el paciente con cáncer es por hormonas androgénicas con efecto en la eritropoyesis, como en el caso de Síndrome de Cushing. Otro es la producción de prostaglandina que actúa en la diferenciación eritroide. Esta patología se diagnóstica en la mujer, el diagnóstico diferencial se debe realizar con panmielosis, esplenomegalia por policitemia vera, policitemia por estrés, desaturación arterial, hemoglobinopatías y deshidratación.

La anemia ocurre frecuentemente en el paciente con CA, existiendo varios mecanismos; asociación con enfermedades crónicas, invasión a médula ósea, pérdida sanguínea supresión de médula ósea por quimioterapia; hiperesplenismo , hemólisis

inmunes, anemia megaloblástica, deficiencia de hierro etc. Como SPN la causa es desconocida y probablemente representa un efecto remoto del tumor o función de la médula ósea, metabolismo de células rojas o cinética celular. Es normocítica normocrómica, con almacén de hierro normal.

La granulocitosis asociada a neoplasias no hematológicas se considera mayor de 20,000 granulocitos por mililitros con diferencial a expensas en su mayoría de monocitos, producido por CA gástrico, pulmón, páncreas, melanoma y tumor cerebral; siempre se deben descartar proceso infeccioso, inflamatorio, uso de drogas, desordenes metabólicos y estímulos emocionales. Los mecanismos son por producción de FEC-gm por el tumor y de interleucina 1 y 3 (IL).

Granulocitopenia: descartar por quimioterapia, medicamentos o infección por linfoma, mieloma y leucemia.

Eosinofilia y Basofilia asociadas a neoplasias particularmente con enfermedad de Hodgkin (mayor de 20% de los casos) y micosis fungoide a descartar procesos alérgicos, síndrome de Loeffler. Se ha descubierto un pequeño péptido que actúa como eosinofilopoyetina y ha sido descrito en las células tumorales.

Trombocitosis: el nivel sérico considerado como trombocitosis asociado a CA es mayor de 400,000/ml ocurre en 30-40% de los pacientes.

El diagnóstico diferencial es con procesos mieloproliferativos, infiltración aguda y crónica, hemorragia aguda, deficiencia de hierro, anemia hemolítica, post-esplenectomía y otros procedimientos quirúrgicos. Se ha descrito en linfomas no

Hodgkin, Enfermedad Hodgkin y leucemias y existe una megacariopoyetina no bien descrita.

La trombocitopenia es generalmente relacionada a la quimioterapia y radioterapia. Cuando es SPN está asociado a linfomas y leucemia linfocítica crónica.

La tromboflebitis migratoria no bacteriana asociada por Trousseau con una incidencia de 1-11 % en el paciente con CA, por lo que lleva su nombre, principalmente presentada por los adenocarcinomas secretores de mucina del tracto digestivo y con prevalencia de 57 %.

Las manifestaciones renales son: síndrome nefrótico, el más importante, descrito desde 1966 por Lee y cols. y precede al hallazgo del CA, esto apoyado por alteraciones inmunológicas y clínicas; es reportado en Linfoma Hodgkin y no Hodgkin.

En cuanto a los SPN gastrointestinales tenemos a las enteropatías por pérdidas de proteínas asociado a linfomas, las hepatopatías en el schwanoma que desaparece con la cirugía.

La anorexia, la caquexia y la pérdida de peso son comunes en los pacientes con CA, esto ocurre como síntomas tempranos de enfermedad y pueden estar dados por la baja ingesta; sólo que existen estudios que demuestran que las citocinas y el factor de necrosis tumoral alfa (FNT) y la IL 1 beta, producen estos síndromes, el FNT inhibe a la lipoproteína lipasa activa en los tejidos periféricos y produce cambios en el metabolismo por lo que existe controversia en cuanto a considerarlo un SPN verdadero (1) (2) (3).

Otros SPN considerados misceláneos son: acidosis láctica, hiperlipidemia, hipertensión, hipotensión, amilasa elevada, amiloidosis, artritis, lupus eritematoso sistémico, vasculitis, polimialgia reumática etc.

Por último tenemos la HIPERCALCEMIA asociada al CA (HAC); es uno de los SPN más frecuentes. Esta puede ser subclínica y detectada por examen de rutina o bien por manifestaciones al sistema nervioso central.

Tiene mecanismos patogénicos múltiples y una gran variedad de neoplasias que la presentan. Existen dos mecanismos por los cuales el tumor induce la hipercalcemia:

- 1.- La liberación de factores humorales que actúan sistémicamente para incrementar la reabsorción osteoclástica, la reabsorción tubular e intestinal de calcio.
- 2.- Estimulación de la reabsorción de calcio en el hueso asociado con metástasis óseas o tumores.

Algunas neoplasias la pueden causar por ambos mecanismos simultáneamente. El síndrome completo de HAC no es inducido por un factor único en cada paciente, sino que existe un sinergismo de múltiples factores producidos por las células neoplásicas como son: los factores humorales (Interleucinas, factores de crecimiento, factor de necrosis tumoral, calcitriol y paratohormona liberadora de proteínas que inducen la hipercalcemia por el primer mecanismo. La forma local que está dada por la presencia de metástasis óseas o tumores y enfermedades hematológicas que involucran médula ósea, los cuales no son considerados SPN verdaderos

En base a los antecedentes mencionados, el presente estudio es realizado para lograr un diagnóstico temprano de los síndromes paraneoplásicos, a través de conocer su frecuencia, tipos y sitios de tumores que los producen y sus manifestaciones clínicas, de laboratorio y gabinete.

Estableciéndose las siguientes preguntas:

- 1.- ¿La neoplasia de pulmón, principalmente el carcinoma de células pequeñas, es la que con mayor frecuencia presenta SPN?
- 2.- ¿Todas las neoplasias cuentan con un SPN que permite identificarlas en etapas tempranas?

MATERIAL Y MÉTODOS

Se evaluaron 32 pacientes del C.M.N. "20 de Noviembre" en base a la presencia de alguno de los signos o síntomas referidos en antecedentes, mayores de 15 años de edad, de ambos sexos y captados en un período de noviembre 1993 a mayo de 1995, con el fin de determinar la incidencia y prevalencia de SPN en los mismos. El tiempo de seguimiento fue de 18 meses. Los estudios de laboratorio y gabinete realizados fueron: biometría hemática, química sanguínea, electrolitos séricos, fósforo (P), magnesio (Mg) y calcio (Ca) y radiografía de tórax; de acuerdo al tipo de neoplasia o SPN se realizó biopsia.

Criterios de inclusión: Sospecha de SPN de acuerdo a la definición, manifestaciones clínicas o de laboratorio a distancia del tumor y de sus metástasis, de acuerdo a lo referido en antecedentes.

Criterios de exclusión: Patología neurológica o endocrinológica previa, así como presencia de neoplasia sin sospecha SPN.

Criterios de eliminación: Abandono del paciente y documentación incompleta.

La información de cada paciente fue captada en una cédula de recolección de datos; el tratamiento estadístico se realizó por medio del método chi cuadrada, coeficiente de relación con TauB.

RESULTADOS

En el estudio se incluyeron 32 pacientes, eliminando 6 por documentación incompleta, de los restantes 26 (1), el 42% (11) correspondió al sexo femenino y el 58% (15) al sexo masculino. La edad promedio fue de 48.2 años, con un rango de 16 a 85 años ("Fig" 1).

Los signos y síntomas con sospecha de SPN que con mayor frecuencia se encontraron fueron: hipercalcemia 6 pacientes (23.07%) (cuadro I), trombocitosis 5 pacientes (11.5%) (cuadro II), anemia refractaria, miastenia gravis, neuropatía periférica y síndrome carcinoide en 2 pacientes (7.6%); otros SPN fueron encontrados en un sólo paciente ("Fig"2). En 4 pacientes se encontró más de un SPN.

De los 26 pacientes, 15 presentaron SPN de acuerdo con la definición establecida previamente. 4 pacientes presentaron patología no neoplásica (15.3%) (cuadro III); en 4 pacientes se encontraron metástasis óseas (15.3). Hubo un paciente con hipercalcemia por medicamentos (por altas dosis de Danazol asociado a la desmineralización ósea que provoca) (27) 3.8%. un paciente con sepsis (3.8%) y uno más por factor estimulante de colonias de granulocitos-monocitos (FEC-GM) (3.8%) ("Fig" 3).

De los pacientes con SPN encontramos 3 (20%) con trombosis; uno por un Ca de lengua (6.6%), otro por linfoma no Hodgkin (6.6%) y otro por primario desconocido (6.6%)

Dos pacientes (13.3%) presentaron policitemia secundaria a un tumor de Klastin y un linfoma no Hodgkin. Seguido por el síndrome carcinoide y la anemia refractaria; en 5to lugar tenemos la hipercalcemia que pese a que resultó ser el principal signo como sospecha de SPN con 6 casos (23.0%), solamente uno cumplió criterios para esta entidad y fue considerado como primario desconocido y hasta el momento continúa en estudio (con niveles elevados de hormona paratiroidea sin encontrar sitio productor).

Un síndrome de Eaton Lambert con primario desconocido (6.6%), exoftalmos (6.6%) con sarcoma sinovial monofásico, pruebas tiroideas y biopsia de músculo recto normal. que disminuyó con la quimioterapia y radioterapia recibida para la patología de base. Un paciente con Ca de mama (6.6%) y esclerodermia, otra paciente con Ca de mama y eosinofilia (6.6%) ("Fig" 4).

De acuerdo con los resultados obtenidos, tenemos que un 65.86% (17 pacientes) presentaron una hemoglobina menor de 12.9 g/dl, 23% (6 pacientes) con un rango entre 13 y 18 mg/dl y un 11.4% (3 pacientes) mayor de 18 g/dl con una chi cuadrada experimental de 0.253, GL (grado de libertad) de 2, y $P=0.8810$ coeficiente TauB - .012. (cuadro IV)

En cuanto a los leucocitos 65% (17 pacientes) reportaron entre 4 800/ml y 10 800; el 23% (6 pacientes) en menor de 4 800 y un 11.4% (3 pacientes) con más de 10800

leucocitos. Esto representa una chi cuadrada experimental de 1.217, GL=2 P= 0.544, Coeficiente TauB -.024 (cuadro V).

En cuanto a los electrolitos séricos, en particular el calcio, el 69.2% (18 pacientes) presentaron rangos entre 8.5 y 10.5/ml; el 7.6% (2 pacientes) con valores menores de 8.5 y con una valor mayor de 10.5, 23% (6 pacientes), chi cuadrada experimental: 0.280, GL=2 P= 0.8393, Coeficiente TauB -.05 (cuadro VI).

En cuanto a las plaquetas en el 76.9% (20 pacientes) se encontraron en rangos de 150 000 a 450 000/ml. 23% (6 pacientes) con más de 450 000 plaquetas (cuadro VII).

En relación al cáncer que con mayor frecuencia presentó sospecha de SPN fueron: Primario de origen a determinar: 5 pacientes (19.23%). Ca de mama, 4 pacientes (15.38%). Cáncer de lengua: 2 pacientes (7.69%) y linfoma no hodgkin, 2 pacientes (6.9%). El resto de las neoplasia captadas se presentaron sólo en una ocasión (3.8%). De los 15 pacientes con SPN las dos primeras causas fueron primario de origen a determinar y Ca de mama. ("Fig." 5).

En relación a la edad con el SPN se dividió en > 60 años 4 pacientes (15.3%) y <60 con 22 pacientes (84.6%) con una chi cuadrada 0.580 GL=1; P= 0.4462, coeficiente de relación (r) = 0 (cuadro VIII)

La radiografía de tórax fue normal en 12 pacientes (46.15%) y anormal en 14 pacientes (53.84%); Se dividió en dos grupos: uno con SPN y otro sin SPN 15 y 11 pacientes respectivamente. De los primeros, 5 presentaron anormalidades

radiológicas, de los cuales 2 presentaron ensanchamiento mediastinal (sin causa determinada) y se encontró en 3 pacientes metástasis, una en un sarcoma sinovial y 2 con LNH. En 10 pacientes no se encontró patología radiológicamente detectable.

En los pacientes sin SPN se encontró radiografía anormal en 9 pacientes (34.6%), entre las causas encontradas fueron datos sugestivos de EPOC (1 pac.) SIRPA (1 pac), derrame pleural derecho del 30% (1 pac), Ca de pulmón (1 pac.) y metástasis óseas (4 pacientes) y uno en columna. Solamente dos pacientes con radiografía normal. chi cuadrada experimental de 6.003, GL:1, P=0.0143 $r = - 46$ (cuadro IX).

La incidencia fue 1530/100,000 Hab. 15%

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN

En 26 pacientes no existió diferencia estadística en cuanto al sexo como se demuestra en resultados. De los signos y síntomas con sospecha de SPN, la hipercalcemia fue la más frecuente, pero como SPN sólo se incluyó uno, ya que de acuerdo a los mecanismos de producción de hipercalcemia, se considera asociada a Cáncer por ser producida por metástasis y otro caso fue por medicamento (Danazol) (4) (27).

De acuerdo a la definición solo 15 pacientes (58%) presentaron SPN, descartando los diagnósticos diferenciales mencionados en antecedentes.

De acuerdo con el resultado y en base al tratamiento estadístico, encontramos que los leucocitos, los niveles de hemoglobina y de calcio, no presentan relación con la presencia o ausencia del SPN como se puede observar con los valores referidos en la sección de resultados. Solamente se encontró relación entre el SPN y la radiografía de tórax, apareciendo de los 15 paciente 10 con Rx normal y 5 con anomalías, 3 por metástasis y 2 por ensanchamiento mediastinal.

Debemos recordar que estos resultados no son definitivos y que no deben ser utilizados como estadística para el hospital, como prevalencia o incidencia de la enfermedad, ya que realmente sólo muestran la tendencia de ésta patología, esto debido a lo pequeño de la muestra y que es el primer estudio realizado sobre el

tema; por lo que sólo es el inicio de un gran camino hacia el conocimiento de la patología.

El desconocimiento del SPN y sus criterios, hace difícil establecer la incidencia y prevalencia de la misma como se corrobora a nivel mundial.

Las hipótesis planteadas no se cumplen, ya que sólo contamos con un caso de CA de pulmón; debido a lo pequeño de la muestra no se puede ser categórico en negar que el CA de células pequeñas sea la neoplasia que mas frecuentemente se asoció a SPN. En cuanto a la segunda hipótesis, no se confirma porque no todas las neoplasias se asocian a SPN (2-3)

CONCLUSIONES

1.- Las patologías que con mayor frecuencia se relacionan con SPN fueron primario de origen desconocido y CA de mama.

2.- Los SPN presentados con mayor frecuencia fueron trombosis y policitemia.

3.- La hipercalcemia fue el hallazgo de laboratorio mas frecuente sin ser un SPN, catalogado como hipercalcemia asociado a malignidad.

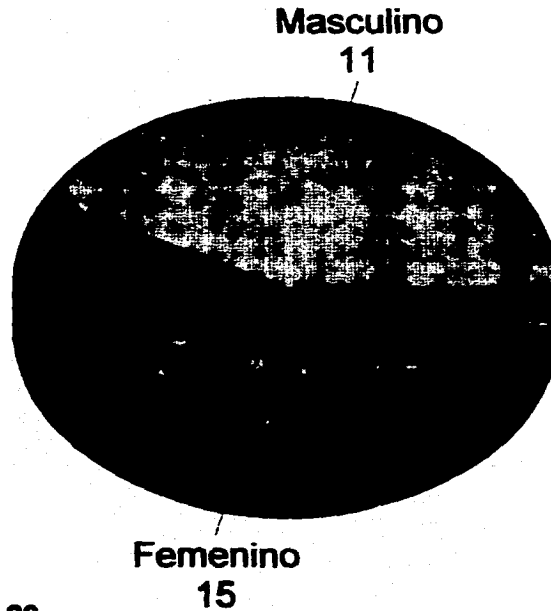
4.- No existe relación entre la presencia o ausencia de SPN y los niveles de hemoglobina, cifras de leucocitos, de calcio y la edad.

5.- La incidencia de SPN en la División de Medicina Interna del C.M.N. 20 de Noviembre es de 1530/100 000 hab. (15%)

6. La determinación de la incidencia y prevalencia de los SPN es difícil debido al desconocimiento de estos y de los criterios para su diagnóstico.

SÍNDROME PARANEOPLÁSICO

PACIENTES DE ACUERDO A SEXO



Total de pacientes: 26

FIGURA 1

SÍNDROME PARANEOPLÁSICO

SIGNOS Y SÍNTOMAS DE SOSPECHA

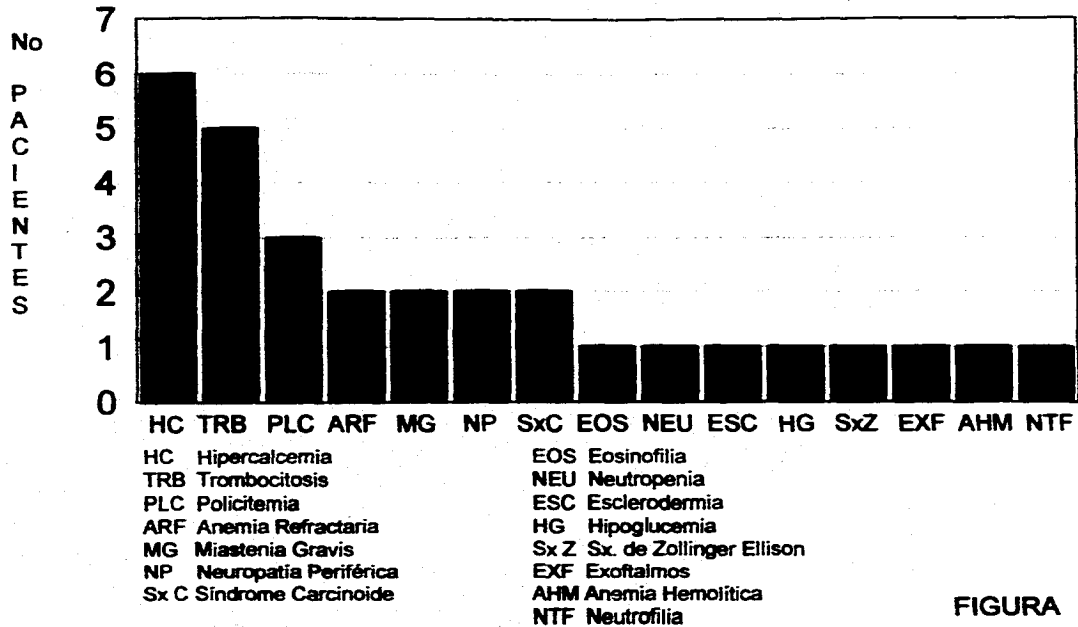
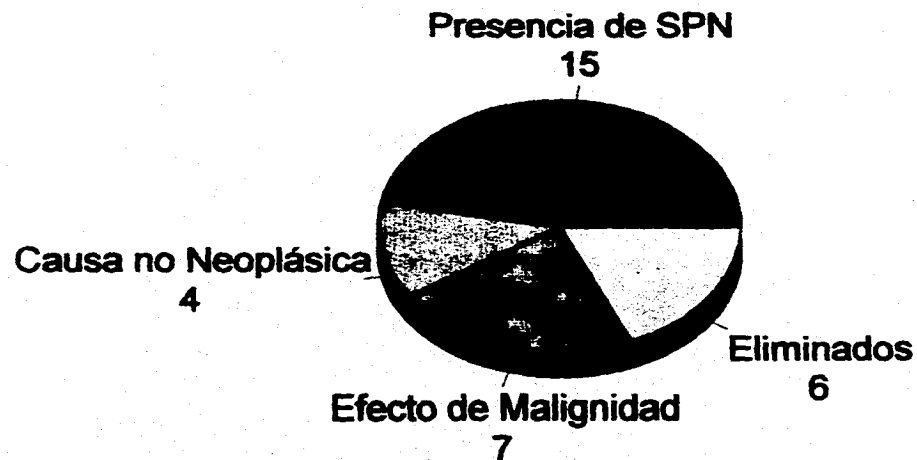


FIGURA 2

Total de pacientes: 26 (4 pacientes con mas de 1 signo o sintoma)

SÍNDROME PARANEOPLÁSICO

PACIENTES CAPTADOS EN EL ESTUDIO

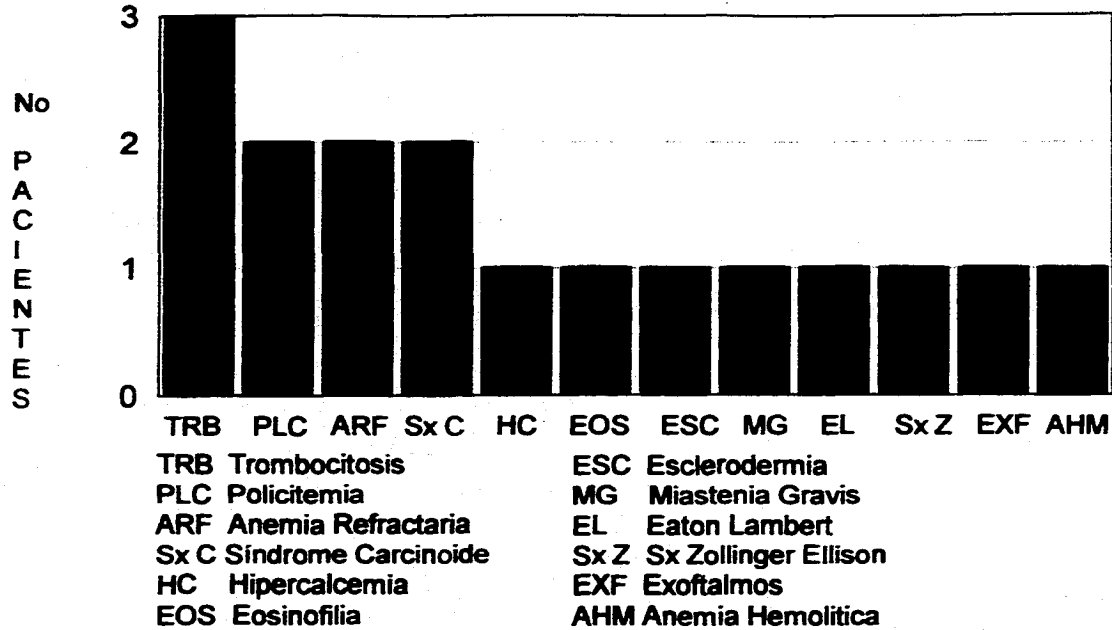


Total de pacientes: 32

FIGURA 3

SÍNDROME PARANEOPLÁSICO

MANIFESTACIONES MAS FRECUENTES

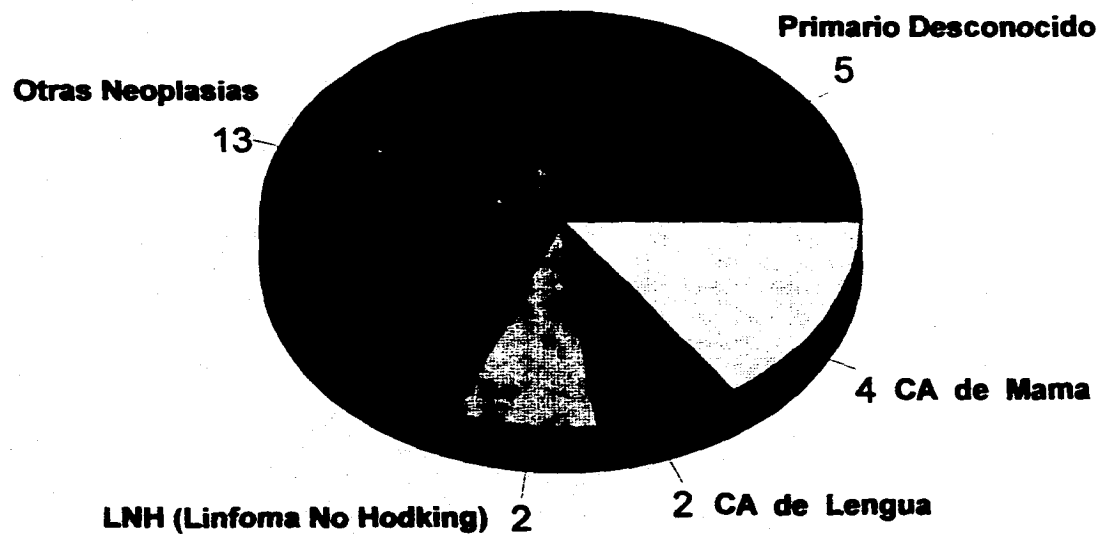


Total de Pacientes: 15 (2 pacientes con 2 síndromes cada uno)

FIGURA 4

SÍNDROME PARANEOPLÁSICO

FRECUENCIA DE PRESENTACIÓN DE CÁNCER EN LA SOSPECHA



Total de pacientes: 26

FIGURA 5

ESTA FESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

PACIENTES CON HIPERCALCEMIA

DIAGNÓSTICO	CIFRAS mg/dl	OBSERVACIÓN
CA renal de células pequeñas	13	Mets a huesos largos
CA de mama	15.8	Mets a huesos/columna
CA de pulmón	16	Mets a huesos/columna
Primario desconocido	15.9	
Primario desconocido	15.8	Medicamentoso (Danazol)
CA de mama	15.7	Mets óseas

Total de pacientes 6

CUADRO I

PACIENTES CON TROMBOCITOSIS

DIAGNÓSTICO	PLAQUETAS / dl	OBSERVACIÓN
CA de lengua	803,000	
Primario Desconocido	1,490,000	
Linfoma Hodgkin	1,600,000	
Linfoma no Hodgkin	660,000	Uso de FEC - GM
CA de lengua.	840,000	Sepsis

Total de pacientes 5

CUADRO II

**PACIENTES CON SOSPECHA DE SPN
CON PATOLOGÍA NO NEOPLÁSICA**

DIAGNÓSTICO	MANIFESTACIÓN
CUCI	Neutropenia
Glomus yugular	Myastenia Gravis
Leprosia	Neuropatía periférica
TB peritoneal (adenocarcinoma de ovario en el transoperatorio)	Hipertiroidismo

Chi cuadrada = 0.253 GL = 2 Prob: 0.8810 TauB - 0.012
Total de pacientes = 4

CUADRO III

**RELACIÓN ENTRE SPN Y NIVELES DE
HEMOGLOBINA SÉRICA**

RANGO	C/SPN		S/SPN		TOTAL
	Pacientes	%	Pacientes	%	
Menor 12.9 g/dl	10	38.46	7	26.92	17
13 - 18 g/dl	3	11.53	3	11.53	6
Mayor 16.0 g/dl	2	7.69	1	3.84	3
Total:	15	57.69	11	42.31	26

Chi cuadrada = 0.253 GL = 2 Prob: 0.8810 TauB - 0.012

CUADRO IV

C/SPN: Con SPN
S/SPN: Sin SPN

RELACIÓN ENTRE SPN Y NIVELES DE LEUCOCITOS SÉRICOS

RANGO	S/SPN		C/SPN		TOTAL %	
	Pacientes	%	Pacientes	%		
Menor 4,800	3	11.5	3	11.5	6	23
4,800 - 10,800	6	23	11	42.3	17	65.8
Mayor 10,800	2	7.6	1	3.8	3	11.4
Total	11	42.31	15	57.69	26	

Chi cuadrada = 1.217 GL= 2 P: 0. 5441 TauB - .012

CUADRO V

RELACIÓN ENTRE SPN Y NIVELES DE CALCIO SÉRICO

RANGO mg/dl	S/SPN		C/SPN		TOTAL %	
	Pacientes	%	Pacientes	%		
Menor 8.5	1	3.8	1	3.8	2	7.6
8.5 - 10.5	7	26.9	11	42.3	18	69.2
Mayor 10.5	3	11.5	3	11.5	6	23
Total	11	42.31	15	57.69	26	

Chi cuadrada = 0.280 GL = 2 P = 0.8693 TauB - .05

CUADRO VI

RELACIÓN ENTRE SPN Y NIVELES DE PLAQUETAS

VARIABLE	S/SPN		C/SPN		TOTAL %	
	Pacientes	%	Pacientes	%		
Menor 150	0		0		0	
150 - 450	9	34.6	11	42.3	20	76.9
Mayor 450	2	7.69	4	15.38	6	23
Total	11	42.31	15	57.69	26	

CUADRO VII

RELACIÓN ENTRE SPN Y EDAD

EDAD	S/SPN		C/SPN		TOTAL %	
	Pacientes	%	Pacientes	%		
Menor 60 años	10	38.4	12	46.5	22	84.6
Mayor 60 años	1	3.8	3	11.5	4	15.3
Total	11	42.31	15	57.69	26	

Chi cuadrada = 0.580 GL = 1 P = 0.4462 r = 0

CUADRO: VIII

RELACIÓN ENTRE SPN Y TELERADIOGRAFIA DE TORAX

VARIABLE	S/SPN		C/SPN		TOTAL %	
	Pacientes	%	Pacientes	%		
Normal	2	7.6	10	38.4	12	46.1
Anormal	9	34.6	5	19.23	14	53.8
Total	11	42.31	15	57.69	26	

Chi cuadrada = 6.003 G. = 1 P = 0.0143 r - .46

CUADRO IX

BIBLIOGRAFÍA

- 1.- De Vita Vincent, Principle e practice of oncology; fourth edition, 1993; pag: 1489 - 1905, 2026 - 2092
- 2.- Richardson Grand Johnson B, Paraneoplastic syndrome in thoracic malignancies. Current opinion in oncology; 1991, 3: 320 - 327.
- 3.- Richardson Grand Johnson B, Paraneoplastic syndromes in lung cancer. Current opinion in oncology; 1992, 4, 323 - 333.
- 4.- Rosoi T and Capen C. Biology of disease. Mechanisms of cancer -induced hypercalcemia. Laboratory Investigation. 1992, vol. 67 No page: 680 - 702
- 5.- Dalmau y Rosenfeld R. Los síndromes paraneoplásicos en la oncología médica y neurológica. Medicina Clínica Vol. 99 No. 10; 1992 pags. 79 - 382
- 6.- Naschitz Johanan E., Yeshurun et al. Tromboembolism in cancer. Changin Trends; Cancer. February 15, 1993, vol. 71 No. 4, page: 1384 - 1390
- 7.- Hansen Mogens. Paraneoplastic syndrome and tumor markers for small cell lung cancer. Current Opinion in Oncology. 1990, 2; 345 - 351.
- 8.- Posner Jerome. Paraneoplastic syndromes. Neurology clinics. vol. 9, No 4; pag 919 -936.
- 9.- Videriola y cols. Síndrome neurológicos asociados al Ac anti HU. Estudio de 24 pacientes. Medicina Clínica vol. 99 No. 10; pag: 3612 - 364 .

10.- Poole S. et al. Cutaneous marker of internal malignancy. II paraneoplastic dermatoses en environmental carcinogens. American Academy of Dermatology. vol. 28 No. 2, part 1, feb 1993.

11.- Chad D, and Recht, L. Neuromuscular complications os sistemic cancer. Neurology clinics. vol. 9; No. 4, Nov 1991; pag; 905 - 917.

12.-Hammack J et al. Paraneoplastic cerebellar degeneration II, Neurologya ; 42, october 1992 pag: 1938 - 1943.

13.- Clouston et al. Paraneoplastic cerebellar degeneration III. Neurology 42, october 1992; pag: 1944 - 1950.

14.- Caruso D. et al. Multiple endocrine neoplasia. Current opinion in oncology, 1991, 3: 103 - 108.

15.- Tsuneo Kpbashashi. Prospective investigation of tumor markers and risk assesment in early cancer sreening. Cancer, april 1, 1994, vol. 73, No. 7; pag 1946 - 1953.

16.- Bourlon R, En búsqueda del cáncer : Marcadores tumorales. Medicina Interna de México, Vol. 9 No. 1, Enero - marzo, 1993

17.- Hainsworth Unknown Primary. Seminars in oncology, Vol. 20, No. 3 (june) 1993, pag 205 - 294.

18.- Batson et alo. Paraneoplastic Encephalomyelitis. Dramatic Response to Chemoteraphy Alone. Cancer, March 1, 1992, vol. 69, No 5, pag 1291 - 1293.

19.- Morris de la Tassa y cols. Colestasis y carcinoma de próstata. Descripción de un caso y revisión de la colestasis paraneoplásica. Medicina Clínica. Vol: 96, No. 1, 1991 pag: 22 - 25.

- 20.- Waterhouse et al. Breast Cancer and Paraneoplastic Cerebellar Degeneration. *Cancer*; october 15, 1991, pag 1835 - 1842.
- 21.- Faglia Giovanni et al. Ectopic Acromegaly. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*. Vol. 21, No. 3; september 1992; 575 - 595.
- 22.- Campo et al. Small Cell carcinoma of the Endometrium with associated Ocular Paraneoplastic Syndrome. *Cancer*, May 1, 1992; vol. 69; No. 9, pag: 2283 - 2288.
- 23.- Becker M. Aron DC; Ectopic ACTH Syndrome and CRH mediated Cushing's Syndrome. *Endocrinol-Metab-Clin-North-Am*. 19194; sep; 23 (3); 0585 - 606.
- 24.- Oberg K, Biology, Diagnosis and treatment of Neuroendocrine tumors of the gut. *Current onco 9l*. 1994, jul; 6 (4): 441 - 51.
- 25.- Benya RV et al. Zollinger Ellison Syndrome can be the Endocrine manifestation in patients with multiple endocrine neoplasia - type I. *Am. J. Med*. 1994, nov; 97 (5): 436 - 444.
- 26.- Dalmau J. Neurologic Paraneoplastic antibodies (anti Yo; anti Hu; anti R1): The case for a nomenclature based on antibody and antigen specificity. *Neurology*. 1994; Dec; 44 (12): 2241 - 2246.
- 27.- Wheeler-JM; Knittle-JD; Miller-JD; Depot leuprolide acetate versus danazol in the treatment of women with symptomatic endometriosis: a multicenter, double-blind randomized clinical trial. II. Assessment of safety. The Lupron Endometriosis Study Group. *Med Am-J-Obstet-Gynecol*. 1993; Jul; 169(1): 26-33