



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

---

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA

CENTRO MÉDICO NACIONAL “20 DE NOVIEMBRE”  
ISSSTE

**“Síndromes Paraneoplásicos en Pacientes Pediátricos.  
Experiencia de 12 años, Centro Médico Nacional “20 de  
Noviembre”.**

Tesis de Postgrado para obtener el grado de Médico  
Especialista en Pediatría.

Registro: 188.2014

Presenta:  
Dr. Carlos Roberto Guzmán Valderrábano

Asesor de tesis:  
Dra. Sandra Páez Aguirre

México D.F. Agosto 2014



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.

Dra. Aura A. Erazo Valle Solís

Subdirector de Enseñanza e Investigación del CMN “20 de Noviembre”

---

Dr. Raúl Esparza Avila

Jefe de Enseñanza e Investigación

---

Dr. Miguel Angel Pezzotti y Renteria

Profesor Titular de la Especialidad Pediatría Médica

---

Dra. Sandra Páez Aguirre

Asesor de Tesis

---

Dr. Carlos Roberto Guzmán Valderrábano

Médico Residente de Pediatría

## *Dedicatoria.*

Este trabajo lo dedico en primer lugar a Dios ya que el me ha escogido como instrumento de sus manos al ejercer esta hermosa profesión y en segundo lugar a mi Madre por ser mi gran ejemplo a seguir, mi compañera, amiga, confidente y maestra en este camino.

## Agradecimientos.

Agradezco a Dios la gran oportunidad de poder haberme permitido realizar este gran sueño llamado Pediatría.

Agradezco a mi amada Madre Lilia Valderrábano Ojeda por haberme acompañado en todo momento, por ser mi gran apoyo en los tiempos difíciles y por haber celebrado conmigo en los momentos de felicidad, “masis se que tu serás la primera en leer esto y por ello quiero decirte que eres el ser humano mas maravilloso de este mundo, te amo con todo mi ser y siempre seré tu mas grande admirador”; de igual manera agradezco a mi amado Padre Carlos Valderrábano López por que a pesar de estar lejos de la familia nunca me sentí fuera de casa, por ser el pilar de mi hermosa familia y por los grandes consejos que siempre ha tenido para mi “pa gracias por ser mi brazo fuerte, gracias por tu apoyo incondicional y por hacer de mi el hombre que soy, te amo”; a mis Hermanas Kitty y Patty Valderrábano “manas gracias por su ayuda, gracias por hacerme compañía en este recorrido y de esta manera hacerme sentir a mi familia siempre conmigo”; a mi Abuelita Ethel: “Vainis gracias por tenerme siempre en tus oraciones y por estar siempre al pendiente de mi”, a mi Tía Marcita “Tia güera eres una de mis tres mamás y por ello ocupas un lugar muy especial en mi corazón, gracias por ser la alegría de la familia”.

Por último agradezco a mis grandes amigos Alfonso Campos “Trovas”, Paolah Buces “Pao Pao”, Salvador Torres “Chava”, Deisy Hernández “Oruga”, Alinka Caracheo “Amore”, Jorge Alfredo Hakim, Juan Adalid Quevedo “Toluco”, Rafael Herrera “Rafa”, Susana Barragan “Flaca”, Etxali Montoya “Etxalo”, Abif Montoya “Pifolin”, Isaac Montoya “D.J.”, Alberto Quevedo “Beto”, Marisol Baruch “Perico Perro”, Abigail Tellez “Madre”, Eduardo López “Lalo”, Jose Ignacio Alatorre “Nacho”, Aldo Chavez “El Sol de Coapa”, Gisbert Camps, Ricardo Emery “Richo”, Hiram Ramos “Hiramcho” y a todos aquellos que formaron parte de mi familia en esta etapa de mi vida, gracias por su apoyo.

Que Dios los llene de bendiciones toda su vida.

**Indice.**

*Contenido:*

- Introducción ..... 7
- Justificación ..... 8
- Objetivos ..... 9
- Material y Métodos ..... 10
- Resultados ..... 11
- Conclusiones ..... 16

## **Introducción.**

Los síndromes paraneoplásicos representan un grupo heterogéneo de manifestaciones clínicas que tienen su origen directo o indirecto en ciertos productos tumorales y no estrictamente en la invasión tumoral.<sup>1</sup> El primer reporte de un síndrome paraneoplásico fue hecho por Trousseau en 1825, al describir un aumento en la incidencia de trombosis venosa en pacientes con cáncer.<sup>2</sup>

Durante mucho tiempo muy poco se había establecido en el campo científico respecto a estos síndromes sin embargo, actualmente los síndromes paraneoplásicos son objeto de creciente interés y estudio ya que se ha demostrado que suelen ser el primer signo o síntoma de una neoplasia, por lo que el conocimiento y adecuada reconocimiento de los mismos permitiría una detección temprana y un tratamiento oportuno en muchas ocasiones. Se ha descrito en la literatura que los síndromes paraneoplásicos, se encuentran presentes en el 15% de los pacientes con cáncer al hacer el diagnóstico, y más del 70% de ellos presentan alguno de estos síndromes durante el desarrollo de la enfermedad. Así mismo, pueden ser el origen de una grave sintomatología capaz de comprometer la calidad de vida y la supervivencia de los pacientes. De ahí que pensar en su control sea importante al elegir un tratamiento,

Otra área de interés radica en que la mayoría de ellos existe una relación entre un tumor específico y un marcador particular, aunque muchos de los aspectos fisiopatológicos de los síndromes paraneoplásicos se desconocen, pero en general son resultado de la interacción entre la triada formada por el tumor, el factor mediador y el (o los) órgano blanco y que por tanto son reflejo de la comunicación que existe entre las células tumorales y las del huésped.<sup>5</sup> De esta manera pueden ser usados como marcadores tumorales para detectar recurrencias en el curso del tratamiento. Debido a estas características los síndromes paraneoplásicos se consideran como factores importantes en la morbilidad y mortalidad del cáncer.

Dada la amplia diversidad clínica de los síndromes paraneoplásicos y la gran cantidad de sistemas que pueden estar afectados, es importante realizar un buen diagnóstico diferencial de numerosas entidades descartando cualquier otra causa, entre las que podemos mencionar: invasión directa del tumor o sus metástasis, infecciones, alteraciones hidroelectrolíticas, alteraciones metabólicas, endocrinológicas, reumatológicas, neurológicas, dermatológicas, hematológicas y cardiovasculares, efectos del tratamiento, y sobreproducción por el órgano normal.

Es así que para poder realizar un adecuado reconocimiento de los mismo se han establecido criterios para determinar si estos síndromes se asocian a una malignidad:

1. Asociación del síndrome con la presencia del tumor
2. Identificación de cantidades circulantes excesivas de cierto factor, que declinan con la remoción del tumor.
3. Identificación de concentraciones excesivas de dicho factor en las células tumorales.
4. Presencia de un gradiente arterio-venoso de las concentraciones del factor en torno al lecho vascular del tumor.
5. Producción del factor por las células tumorales in vitro.
6. Identificación de ARNm en las células tumorales específico para la síntesis de dicho factor.

Sin embargo, casi todos los estudios realizados se han enfocado a población adulta, siendo que los síndromes paraneoplásicos presentados en la niñez, presentan características distintas, ya sea por características propias de la niñez, o porque se presentan distintos tipos de cáncer. Por lo que es importante que se hagan estudios enfocados enteramente al campo de la pediatría, ya que su importancia para el diagnóstico temprano, tanto de cáncer o recaídas, se mantiene en esta población.

## *Justificación.*

Poco se ha descrito sobre las características de los síndromes paraneoplásicos en pediatría, aunque se sabe que se presentan con poca frecuencia y características distintas a la de los adultos con cáncer. Estas diferencias probablemente se deban a que son distintas las neoplasias presentadas en la niñez, a factores propios de la edad pediátrica, o ambos. Los signos y síntomas asociados a estos síndrome se presentan mucho antes de que la enfermedad se haga evidente, por lo que el conocerlos se hace importante para establecer el diagnóstico de cáncer o de recaída de forma temprana, lo cual permitiría ofrecer mejores pronósticos para los niños, tanto de supervivencia como calidad de vida. Sin embargo la falta de información ha llevado a retardos en el diagnóstico

### **Objetivo General.**

Describir los síndromes paraneoplásicos presentados en pacientes del servicio de oncología pediátrica del Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”.

### **Objetivos Específicos.**

1. Conocer la frecuencia de síndromes paraneoplásicos en pacientes del servicio de oncología pediátrica en el Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”.
2. Describir los tipos y características de los síndromes paraneoplásicos más frecuentes
3. Conocer la relación entre los síndromes paraneoplásicos y la entidad oncológica

## **Material y Métodos.**

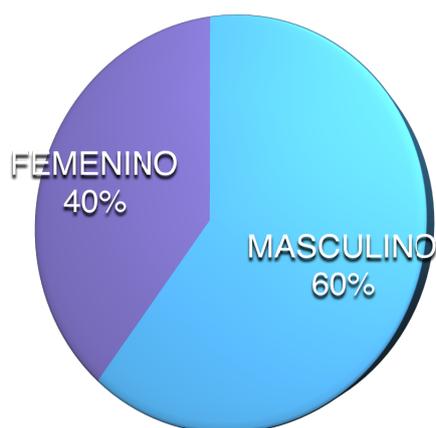
Previa autorización del presente Proyecto de Investigación por parte del Comité de Investigación del Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” se revisarán los expedientes de todos los pacientes que hayan abierto expediente en el servicio de oncología pediátrica del Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” en el periodo comprendido entre los años 2000 al 2012 y en ellos buscaremos aquellos que presentaron algún síndrome paraneoplásico.

La información será recolectada de los datos consignados en el expediente clínico por medio de una hoja de recolección de datos electrónica para el análisis de variables. Se presentarán las variables analizadas en tablas simples, sus correlaciones en gráficas de barras y con la información recolectada se procederá a la realización del análisis estadístico correspondiente.

## **Resultados.**

Se revisaron un total de 591 expedientes correspondientes a los pacientes que abren expediente por primera vez en el servicio de Oncología Pediátrica del Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” entre los años 2000 a 2012, de los cuales se seleccionan 53 expedientes de pacientes que presentan Síndrome Paraneoplásico correspondiente a un 8.9% del total de pacientes que ingresan a Oncología Pediátrica en este periodo de tiempo. Del total de pacientes con diagnóstico de síndrome paraneoplásico encontramos 32 pacientes del sexo masculino (60.4%) y 21 pacientes del sexo femenino (39.6%). Gráfica 1.

**Gráfica 1.**  
**Distribución por Género de**  
**Pacientes con Diagnóstico**  
**de Síndrome Paraneoplásico**

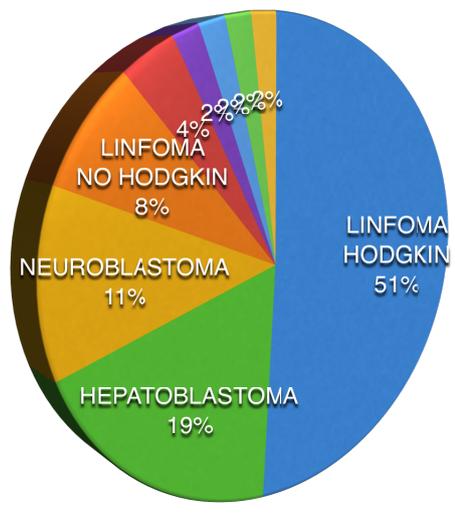


De los pacientes con diagnóstico de Síndrome Paraneoplásico se encontró que los diagnósticos oncológicos más frecuentemente asociados a esta entidad patológica son el Linfoma Hodgkin encontrándose en un 51%, el Hepatoblastoma en un 19%, el Neuroblastoma en un 11% y el Linfoma No Hodgkin en el 8% sumando el total de ellos el 89% del total de pacientes estudiados. Tabla 1. Gráfica 2.

Tabla 1. Distribución de Pacientes según Diagnóstico Oncológico y género.

DIAGNÓSTICO ONCOLÓGICO	MASCULINO	FEMENINO	TOTAL
LINFOMA HODGKIN	19	8	27
HEPATOBLASTOMA	5	5	10
NEUROBLASTOMA	2	4	6
LINFOMA NO HODGKIN	4	0	4
TUMOR DE WILLMS	0	2	2
TUMOR GERMINAL MIXTO MEDIASTINAL	1	0	1
CARCINOMA MUOCOEPIDERMÓIDE	0	1	1
CARCINOMA DE CELULAS RENALES	0	1	1
HEPATOCARCINOMA	1	0	1
<b>TOTAL</b>	<b>32</b>	<b>21</b>	<b>53</b>

Gráfica 2.



Del total de pacientes que ingresaron al servicio de oncología pediátrica encontramos que la Tasa de Incidencia de Síndromes Paraneoplásicos es de 8.9 por cada 100 personas con algún diagnóstico oncológico Tabla 2. Dentro de los Síndromes Paraneoplásicos diagnosticados en los pacientes estudiados encontramos que los Síntomas B corresponden a más del 40% de la población estudiada presentándose más frecuentemente en pacientes del sexo masculino con una relación 2.2:1 con respecto al sexo femenino. Otros de los diagnósticos como Síndromes Paraneoplásicos encontrados en este estudio tenemos a la Anemia ocupando un 11% del total de pacientes con una presentación mayor en pacientes del sexo femenino 2:1 con respecto al masculino, Trombocitosis con un 11% con una relación 2:1 a favor del sexo masculino con respecto al femenino, Fiebre en un 8% de pacientes y Síndrome Nefrótico en 8% de pacientes sin encontrarse una predisposición por género en ninguna de ellas. Gráfica 3 y 4.

Gráfica 3.

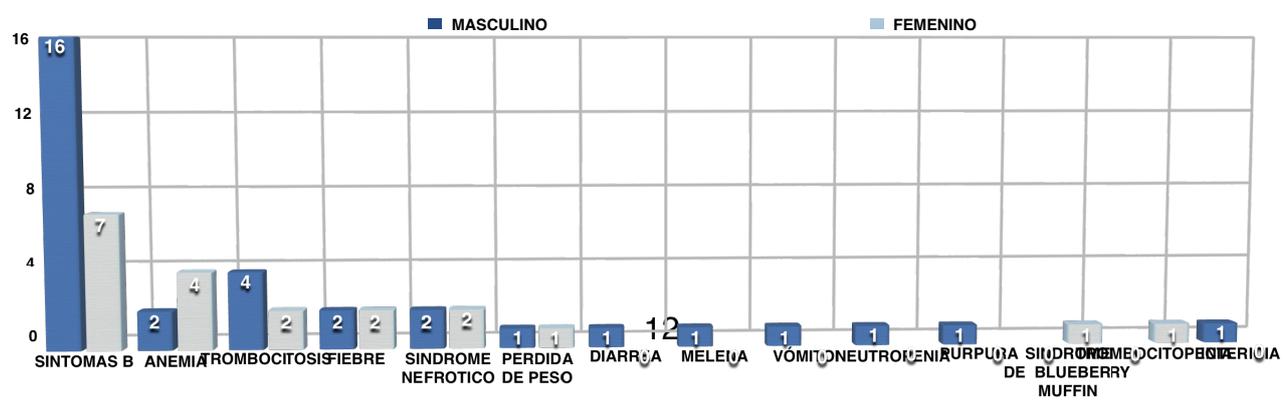
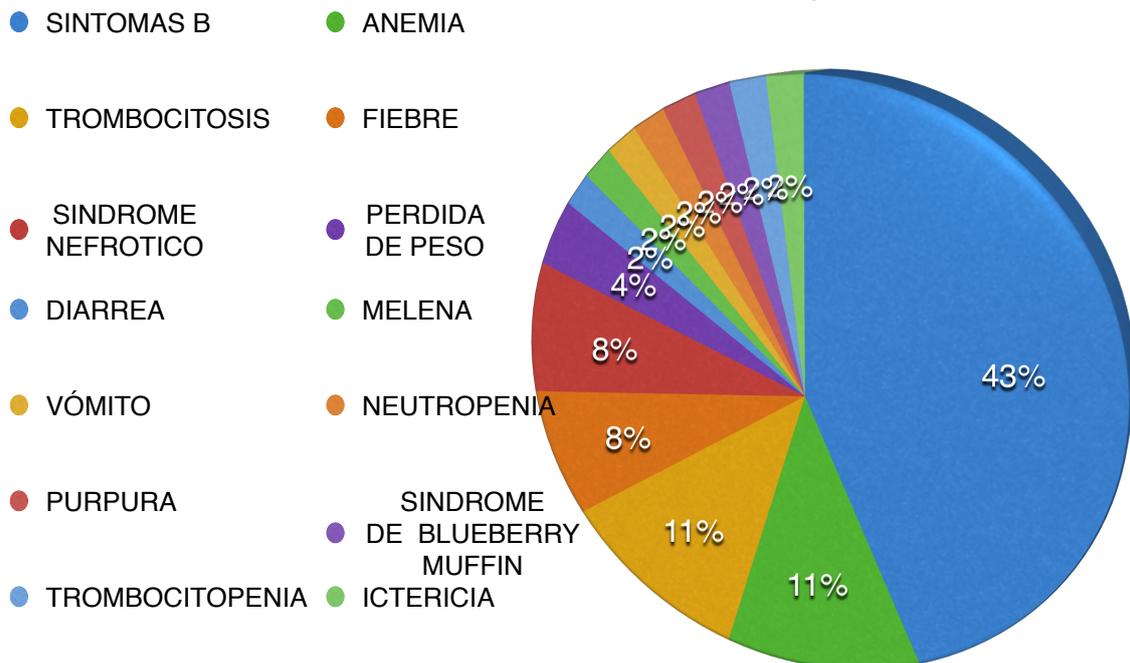


Tabla 2.				
SÍNDROME PARANEOPLÁSICO	MASCULINO	FEMENINO	TOTAL	TASA DE INCIDENCIA POR CADA 100 PERSONAS
SINTOMAS B	16	7	23	3.8
ANEMIA	2	4	6	1
TROMBOCITOSIS	4	2	6	1
FIEBRE	2	2	4	0.6
SINDROME NEFROTICO	2	2	4	0.6
PERDIDA DE PESO	1	1	2	0.3
DIARREA	1	0	1	0.1
MELENA	1	0	1	0.1
VÓMITO	1	0	1	0.1
NEUTROPENIA	1	0	1	0.1
PURPURA	1	0	1	0.1
SINDROME DE BLUEBERRY MUFFIN	0	1	1	0.1
TROMBOCITOPENIA	0	1	1	0.1
ICTERICIA	1	0	1	0.1
	33	20	53	8.9

Gráfica 4.  
Síndromes Paraneoplásicos Encontrados



Dentro de los Síndromes Paraneoplásicos que se presentaron con mayor frecuencia encontramos que los Síntomas B se encuentran directamente relacionados con pacientes con diagnóstico oncológico de Linfoma de Hodgkin. Gráfica 5.

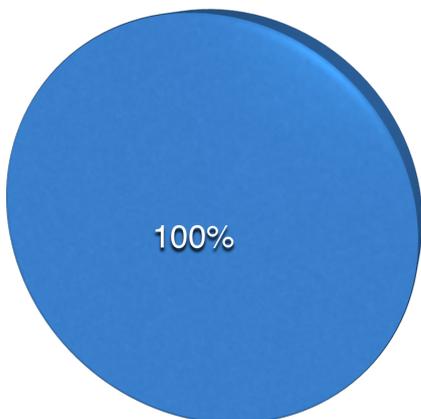
En otro rubro tenemos que dentro los Síndromes Paraneoplásicos Hematológicos encontramos que los pacientes con diagnóstico oncológico de Hepatoblastoma ocupan el 83% del total de pacientes que presentaron Trombocitosis y el 33% del total de pacientes que presentaron Anemia, cabe mencionar también que los pacientes con diagnóstico oncológico de Neuroblastoma también se encontraron relacionados con Anemia en un 50% del total de pacientes con esta manifestación. Gráfica 6 y 7.

Dentro de los Síndromes Paraneoplásicos de origen Renal encontramos en este estudio al Síndrome Nefrótico en el cual encontramos que el 50% de los pacientes con este síndrome cursaron con diagnóstico oncológico de Linfoma de Hodgkin y el otro 50% lo ocuparon pacientes con diagnósticos oncológicos de Carcinoma Mucoepidermoide y Linfoma no Hodgkin. Gráfica 9.

Por último encontramos que la Fiebre como Síndrome Paraneoplásico ocupa un porcentaje considerable dentro de este estudio y las patologías oncológicas relacionadas al mismo no se encuentran con alguna predominancia en cuanto a su presentación encontrando al Tumor de Willms, Hepatoblastoma, Carcinoma Epidermoide y Linfoma No Hodgkin en un 25% respectivamente del total de pacientes con este síndrome. Gráfica 8.

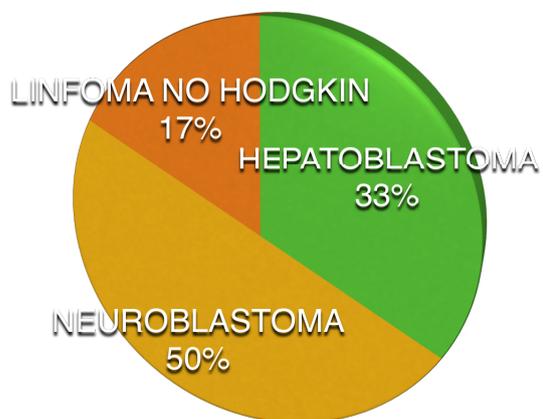
Gráfica 5.

SÍNTOMAS B  
● LINFOMA HODGKIN



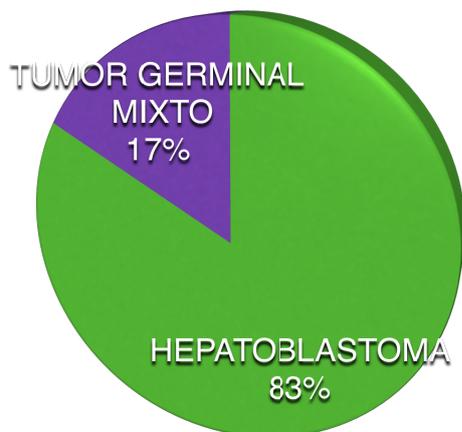
Gráfica 6.

ANEMIA



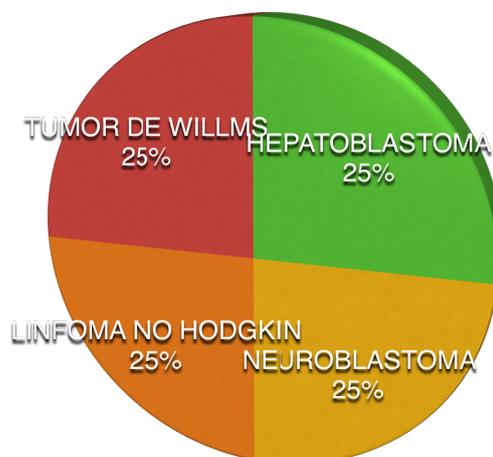
Gráfica 7.

TROMBOCITOSIS



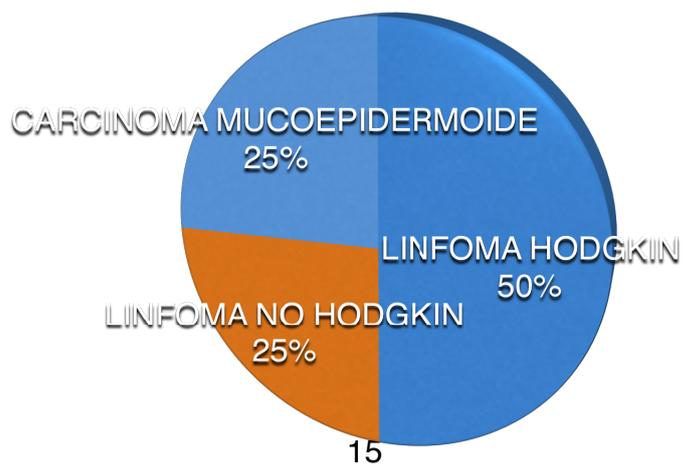
Gráfica 8.

FIEBRE



SÍNDROME NEFRÓTICO

Gráfica 9.



## Conclusiones.

Los Síndromes Paraneoplásicos en Pacientes Pediátricos con diagnósticos oncológicos, a pesar de no ser un diagnóstico comúnmente establecido, es pertinente tomarlos en cuenta tanto para sospechar en alguna entidad oncológica como para diagnosticarlos adecuadamente al tener el diagnóstico oncológico específico de un paciente. En nuestro estudio encontramos que de 591 pacientes que ingresaron al servicio de Oncología Pediátrica en el periodo de tiempo de los años 2000 a 2012 el 8.9% cursaron con algún Síndrome Paraneoplásico encontrándose una mayor presentación en pacientes de sexo masculino con una relación de 1.5:1 con respecto a pacientes con sexo femenino.

Los tumores mayormente relacionados con la presentación de Síndromes paraneoplásicos en nuestro estudio fueron el Linfoma Hodgkin, el Hepatoblastoma y el Neuroblastoma lo cual se relaciona a lo reportado en la literatura.

El diagnóstico de Síntomas B fue el que se presentó con mayor frecuencia en un 43% de los 53 pacientes estudiados y este diagnóstico se encontró relacionado en su totalidad con pacientes con diagnóstico de Linfoma de Hodgkin aunque de igual manera se encontró una amplia relación entre este mismo tumor y los pacientes que presentaron Síndrome Nefrótico.

Los Síndromes paraneoplásicos son patologías no muy frecuentemente diagnosticadas en pacientes con patologías oncológicas pero al conocer las patologías más frecuentemente relacionadas con los mismos será posible establecer diagnósticos adecuados en etapas tempranas.