



Universidad de El Salvador  
Facultad de Ciencias  
Agronómicas

DEPARTAMENTO DE MEDICINA VETERINARIA



## ASPECTOS BÁSICOS DEL SÍNDROME PARANEOPLÁSICO EN MEDICINA VETERINARIA: UN ENEMIGO MUY IGNORADO.

Nº: 7

MAYO 2023

MVZ Fernando Javier Flores Alvarenga.

### TABLA DE CONTENIDO.

- GENERALIDADES.
- ¿ES EL SPN UN SÍNDROME COMÚN O ES MUY EXTRAÑO?
- UN RETO PARA EL CLÍNICO ESPECIALISTA ONCÓLOGO Y GENERALISTA.
- PRINCIPALES MANIFESTACIONES DE ALGUNAS ALTERACIONES PARANEOPLÁSICAS.
- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

### Generalidades

Según estimaciones estadísticas de reportes en Reino Unido y otros países del mundo, el cáncer es aproximadamente el responsable de la muerte de un cuarto de la población mundial (27%). Tal es la importancia e impacto del cáncer en la población humana.

El cáncer, asimismo es una importante enfermedad en animales de compañía: es una de las mayores causas de muerte citadas en perros y en gatos geriátricos. Y, aunque es difícil establecer estadísticas certeras, se estima que al menos 1,437 perros de cada 100 mil padecen cáncer (y la cifra puede ser mayor aun si se toma en cuenta los índices de subdiagnóstico) (Dobson, 2014).

En la actualidad, algunos de los retos más grandes para el médico veterinario clínico de especies menores, son, el diagnóstico, manejo y terapéutica oportuna de las enfermedades oncológicas ya que, sus diversas formas de presentación, estadios y consecuencias para la salud y calidad de vida del paciente son muy diferentes.

Es muy importante que el clínico reconozca que, en temas de oncología no siempre “**Lo que ves, es lo que obtienes**”, pues el cáncer posee un sin número de mecanismos fisiopatológicos que lo convierten en una de las enfermedades más complejas.

Entonces, **¿Qué es el síndrome paraneoplásico?**

Según Derly s.f., el síndrome paraneoplásico (SPN) es definido como un conjunto heterogéneo de anomalías clínicas y de laboratorio que pueden presentarse a la vez con una neoplasia o su metástasis, lo que puede generar efectos secundarios indirectos debido a la respuesta humoral, hormonal, tumoral o inmune a la neoplasia primaria o su metástasis.

Lo anterior indica que son manifestaciones de la enfermedad oncológica, sin que necesariamente se relacione con la ubicación anatómica, la región afectada o las alteraciones sistémicas “esperadas” por el tipo de cáncer.

El sistema inmunitario de cada paciente y las alteraciones endocrinas que puedan verse involucradas juegan un papel muy importante en el desarrollo del SPN. Además, es muy importante recalcar que no es indispensable que exista metástasis para que este síndrome se desarrolle (puede desarrollarse con solo la neoplasia primaria o cáncer linfóide).

Los procesos neoplásicos son un trastorno en el crecimiento y diferenciación de las células generando una masa anormal (en la mayoría de cánceres); los signos clínicos secundarios generados por la presencia de estas neoplasias ocasionan un inadecuado funcionamiento metabólico y fisiológico debido a la producción de



UES



hormonas peptídicas, factores de crecimiento y citoquinas que liberan las células paraneoplásicas lo que produce dolor, disnea, fatiga, vómito, anorexia y pérdida de peso, por lo que, los síndromes paraneoplásicos se clasifican dependiendo el órgano afectado como síndromes: **endocrinos, dermatológicos, hematológicos, reumatológicos, neurológicos o mixtos** (Soberano, 2010).

## ¿Es el SPN un síndrome común o es muy extraño?

En el Hospital veterinario para animales de compañía de la Universidad de Copenhague se llevó a cabo una investigación prospectiva observacional durante los años 2007 a 2010, en este estudio se evaluaron 71 perros con un promedio de edad de 8 años, de los cuales 52 eran hembras y 19 machos, se evaluó la influencia del tipo de neoplasia sobre los parámetros hemostáticos, las cuales 23 presentaban carcinoma de glándula mamaria, 7 carcinoma en otros lugares, 6 osteosarcoma de tejidos blandos, 13 mastocitomas y 12 linfoma; se evidenció que de los 71 perros 66,2% presentaban hipercoagulabilidad, 4,2% hipocoagulabilidad y 29.6% eran normocoagulables, como conclusión la hipercoagulabilidad fue la anomalía más común de los pacientes (Derly, s.f.).

Otro estudio prospectivo observacional en Brasil, con 55 perros en edad promedio de 9.5 años, con 44 hembras y 11 machos donde se evaluó la influencia de las neoplasias en los parámetros homeostáticos, se relacionó el carcinoma de glándula mamaria en un 26,6% presentó trombocitosis mientras que el hemangiosarcoma 16,6% presenta trombocitopenia (Derly, s.f.).

Ambos estudios confirman que realmente se trata de una alteración patológica común en pacientes con cáncer (sobre todo neoplasias sólidas), y que se debe tener un control más exhaustivo de estos pacientes para detectar oportunamente los cambios fisiológicos, metabólicos o endocrinos que puedan presentarse.

## Un reto para el clínico especialista oncólogo o generalista.

El principal reto que se presenta para el diagnóstico de estas alteraciones, es la limitación impuesta por el propietario de las mascotas con respecto a los análisis de laboratorio e imagenológicos que se permite para concluir con un diagnóstico definitivo de SPN.

Sin embargo, cuando el médico conoce de antemano que su paciente presenta una enfermedad oncológica primaria, siempre debe sospechar de SPN cuando se presenten alteraciones como inapetencia, hemorragias, dolor referido, cambios dermatológicos y otros similares. Es por lo anterior que es de mucha importancia identificar las alteraciones principales que causa el SPN en perros y gatos. Las principales alteraciones del SPN son:

- Hipercalcemia por malignidad.
- Hipoglucemia paraneoplásica.
- Neutropenia febril.
- Síndrome de lisis tumoral.
- Síndrome de hiperviscosidad.
- Trastornos hematológicos.
- Osteopatía Hipertrófica Paraneoplásica (OHP).



Imagen 1. Ejemplo de paciente canino con Osteopatía hipertrófica paraneoplásica – (Tomado de Dieterich, 2019).

*En Medicina Humana uno de los cánceres que más provoca un síndrome paraneoplásico en los pacientes es el cáncer de pulmón. En perros, está mayormente asociado a linfoma y el adenocarcinoma del saco anal y en gatos se asocia principalmente al linfoma y al carcinoma de células escamosas (Dobson 2014).*

Cada una de las alteraciones patológicas recién enlistadas conlleva una serie de signos clínicos (generalmente inespecíficos) que orientan el diagnóstico de SPN y ayudan al clínico a realizar las pruebas de laboratorio o imagenológicas necesarias.

## Manifestaciones de algunas alteraciones paraneoplásicas:

### + Hipercalcemia de malignidad.

El cáncer es la causa más común de hipercalcemia en pequeños animales. Diversos tumores pueden producir hipercalcemia de malignidad, siendo el más común el linfoma, especialmente el de tipo mediastínico. Se estima que se presenta en el 10-35% de perros con linfoma, en más del 25% en perros con adenocarcinoma de sacos anales y aproximadamente en el 20% en perros con mieloma (Dobson, 2014).

Las manifestaciones clínicas más importantes de la hipercalcemia de malignidad en perros son las asociadas a la alteración de la función renal. En general, la severidad de los signos clínicos se asocia al grado de elevación del nivel de calcio ionizado, aunque esta correlación no siempre se cumple, especialmente en gatos. El signo más característico en perros es la poliuria-polidipsia, y ésta se produce debido a una disminución de la respuesta a la hormona antidiurética (ADH) en el túbulo distal. A diferencia de los perros, los gatos con hipercalcemia raramente manifiestan poliuria-polidipsia. La elevación de los niveles de calcio también provoca una disminución del flujo sanguíneo renal y altera la tasa de filtración glomerular, lo que da lugar a una elevación de los niveles de urea y creatinina (De Membiela, 2019).

### + Síndrome de Lisis Tumoral.

Este síndrome se origina por la súbita liberación de elementos intracelulares con la destrucción del tumor (se presenta con el tratamiento), y las manifestaciones clínicas aparecen al exceder la capacidad renal de excreción de varios iones y cationes, entre ellos potasio, calcio, ácido úrico, magnesio y fósforo, y su subsecuente elevación en sus concentraciones séricas (Revelo J 2022). Generalmente los pacientes exhiben una gama de signos y síntomas asociadas a los trastornos metabólicos como náusea, vómito, diarrea, letargia, edema, retención hídrica, insuficiencia cardíaca, arritmias (taquicardia o fibrilación ventricular), convulsiones, calambres, tetania, síncope, muerte súbita; sin embargo, estas manifestaciones pueden estar presentes antes del tratamiento oncológico o bien se desarrollan entre 12 y 72 horas de iniciado el mismo.

En caninos y felinos, la complicación más grave del síndrome de lisis tumoral es la hiperkalemia aguda que puede llevar la muerte a corto plazo por alteraciones directas en la contracción miocárdica (Nelson et al., 2010).

### + Hipoglucemia paraneoplásica.

La hipoglucemia se define por un nivel de glucosa en sangre menor de 60 mg/dl, aunque en muchos casos ésta no se acompaña de signos clínicos hasta que la glucosa no desciende por debajo de 50 mg/dl. El insulinoma o tumor secretor de insulina de células  $\beta$  pancreáticas es la causa más frecuente de hipoglucemia asociada a neoplasia en pequeños animales. **Ejemplos de neoplasias de origen no pancreático** en las que se ha reportado hipoglucemia son: linfoma, leiomioma, leiomiocarcinoma, carcinoma/adenocarcinoma (especialmente los de origen hepático, pulmonar, renal y en las glándulas mamaria y salivar), melanoma oral, plasmocitoma, mieloma múltiple y hemangiosarcoma (De Membiela, 2019).



Los signos clínicos son el resultado de la neuroglucopenia y del aumento de los niveles de hormonas contrarreguladoras en sangre (glucagón, epinefrina, cortisol y hormona de crecimiento). Los signos más comunes de hipoglucemia son de tipo neurológico (convulsiones, debilidad, letargia y ataxia). Por otro lado, la estimulación adrenérgica por la liberación de catecolaminas puede causar fasciculaciones musculares, temblores y cambios de comportamiento.

### **+ Complicaciones hematológicas o hemostáticas.**

Aunque no necesariamente son el tipo de complicación más común, son mucho más fáciles de objetivar en análisis básicos de rutina o en paneles extendidos de análisis de laboratorio de pacientes oncológicos. Incluso, algunos de sus signos clínicos son evidenciados comúnmente por los encargados del paciente.

#### **Algunas de las complicaciones hematológicas y hemostáticas más comunes del SPN son:**

- Anemia.
- Anemia hemolítica inmunomediada (IMHA por sus siglas en inglés).
- Mieloptisis.
- Trombocitopenia.
- Alteraciones de la coagulación (sobre todo CID).
- Pancitopenia.
- Trombocitosis.
- Anemia hemolítica microangiopática.
- Policitemia (verdadera).
- Leucocitosis (generalmente granulocitosis).

#### **Algunos signos clínicos de las alteraciones hematológicas o hemostáticas del SPN - (Dobson,2014).**

- Epistaxis.
- Hematomas.
- Petequias.
- Hematoquecia.
- Mucosas pálidas.
- Melena.
- Hemoptisis.
- Hematemesis



Imagen 2. Petequias en paciente canino (signo clínico de alteraciones hemostáticas en el SPN).

#### **Otras alteraciones comunes con el SPN:**

- Gastroenteritis.
- Enfermedad renal crónica.
- Dermatofibrosis nodular.
- Dermatitis necrótica superficial (SND).
- Alopecia paraneoplasica (Caninos y felinos).
- Dermatitis exfoliativa paraneoplasica.
- Pénfigo paraneoplasico.
- Miastenia gravis.
- Pirexia.
- Caquexia por cáncer (relacionada a enteropatía o a enfermedad renal).

En general, existen diversas manifestaciones clínicas y subclínicas del SPN, es deber del clínico profundizar en la temática para identificarlas con mayor facilidad y frecuencia. El pronóstico, manejo y calidad de vida del paciente oncológico depende de ello.

Se debe comprender que “un tumor” no es una patología local y circunscrita a una determinada área, estos pueden desencadenar el síndrome paraneoplásico y afectar diferentes sistemas y órganos.

### ***¿Incluyes el síndrome paraneoplásico en tu diagnóstico diferencial de forma rutinaria?***

#### **Referencias.**

- Derly, S. Algunos Síndromes Paraneoplásicos en Perros. Universidad Cooperativa De Colombia Campus Villavicencio. Seminario de profundización Medicina interna de caninos y felinos. S.f (En línea, PDF). Disponible en <https://repository.ucc.edu.co/server/api/core/bitstreams/9b67e787-6bc9-454e-bb8e-83bc28e82a2a/content>
- Dietrich, H. Osteopatía hipertrófica paraneoplásica asociada a carcinoma de células transicionales en una perra. Tesis de la Universidad de la República de Uruguay. 2019 (En línea, PDF). Disponible en <https://bibliotecadigital.fvet.edu.uy/bitstream/handle/123456789/2747/FV-34010>
- Dobson, J. Manual de Oncología en Pequeños Animales. 3ª ed. Colección BSAVA. Editorial Lexus. España. 2014. 540 p.
- Fidanza, M. Síndromes Paraneoplásicos. s.f (En Línea PDF). Consultado el 03 de marzo de 2023. Disponible en: <http://www.fvet.uba.ar/archivos/hospital/Sindromes-para-neoplasicos-conferencia.pdf>
- Nelson, R., Couto, G. Medicina Interna en Pequeños Animales. 4ª ed. ELSEVIER ESPAÑA. 2010. 1504 P.
- Plumb, D. 2018. Veterinary Drug Handbook. 9ª ed. Blackwell Publishing. Estados Unidos. 1137p
- Revelo, J. Síndrome de lisis tumoral. Gaceta Mexicana de Oncología. 2010. ELSEVIER. Disponible en <https://www.elsevier.es/es-revista-gaceta-mexicana-oncologia-305-articulo-sindrome-lisis-tumoral-X1665920110557449>
- Soberano, M. Oncología para todos: Cómo tratar los tumores más frecuentes de perros y gatos en nuestros consultorios. 1ª ed. 2016. Imprenta Rayo. México.
- De Membiola, F. Urgencias Oncológicas. Síndrome paraneoplásico en pequeños animales (En línea, PDF). 2019. Disponible en <https://www.clinvetpeqanim.com/img/pdf/1619516992.pdf>

#### **SÍGUENOS**



DEPARTAMENTO DE MEDICINA VETERINARIA UES – EL SALVADOR.  
FACULTAD DE CIENCIAS AGRONÓMICAS, UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR.



**UES** UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

#### **CONTÁCTANOS**

**Dirección:** Ciudad Universitaria “Dr. Fabio Castillo Figueroa”, Final de Av. Mártires y Héroes del 30 de julio, San Salvador, El Salvador, América Central.

**Tel:** Departamento de Medicina Veterinaria (503) 2235-5416

**Sitio Web:** <http://www.agronomia.ues.edu.sv>