

302827 8  
2ij



**UNIVERSIDAD MOTOLINIA, A. C.**

**ESCUELA DE QUIMICA**  
**CON ESTUDIOS INCORPORADOS A LA U.N.A.M.**

CORRELACION DE LOS ANALISIS DE QUIMICA OSEA  
Y PRUEBAS DE FUNCION HEPATICA CON LOS  
ESTUDIOS DE IMAGEN PARA DETENCION DE  
METASTASIS OSEAS Y HEPATICAS, REVISION  
RETROSPECTIVA DE CASOS.

**T E S I S**  
PARA OBTENER EL TITULO DE:  
QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO  
**P R E S E N T A :**  
EYDA ESTHER GARCERANTH ESCOBAR

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

MEXICO, D. F.

1996

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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.

**EL PRESENTE TRABAJO SE REALIZO EN EL INSTITUTO NACIONAL DE  
CANCEROLOGIA DE LA CIUDAD DE MEXICO, BAJO LA ASESORIA DE LA  
PATOLOGA CLINICA DRA. JEANNETTE GUARNER LANZ.**

## INDICE

<b>CAPITULO I</b>	<b>INTRODUCCION</b>	
1.1.	Planteamiento del problema	1
1.2	Objetivo general	2
1.3	Hipótesis	3
<b>CAPITULO II</b>	<b>ANTECEDENTES</b>	
2.1	Cáncer y metástasis	4
2.1.1	Cáncer	4
2.1.2	Tumores benignos	5
2.1.3	Tumores malignos	5
2.1.4	Introducción al paciente con cáncer	7
2.1.5	Factores que afectan la incidencia	8
2.1.6	Estadificación	10
2.2	Metástasis	12
2.2.1	Pruebas para diagnósticos de cáncer y sus metástasis	15
2.3	Hipercalcemia	17
2.4	Metástasis hepáticas y metástasis óseas	18
2.4.1	Metástasis hepática	18
2.4.2	Metástasis óseas	20
2.5	Tipos de cáncer	23
2.5.1	Cáncer de mama	23
2.5.2	Cáncer de cuello uterino	24
2.5.3	Cáncer de testículos	25
2.5.4	Mieloma múltiple	26
2.5.5	Leucemias	26
2.5.6	Linfomas	27
2.5.7	Cáncer epidermoide de lengua	28
2.5.8	Cáncer de ovario	29
2.5.9	Osteosarcoma	29
2.5.10	Melanoma maligno	30
2.5.11	Cáncer de hipofaringe	31
2.5.12	Tumores mandibulares	32
2.5.13	Cáncer renal	32
2.5.14	Cáncer de colon y ciego	33
2.5.15	Cáncer epidermoide de cavidad nasal	34
2.5.16	Cáncer de pulmón	34

**CAPITULO III      PARTE EXPERIMENTAL**

<b>3.1 Diagrama de flujo</b>	<b>36</b>
<b>3.2 Material y métodos</b>	<b>37</b>
3.2.1 Material de laboratorio	37
3.2.2 Equipo	37
3.2.3 Reactivos	37
3.2.4 selección de pacientes	37
3.2.5 Revisión de expedientes	38
3.2.6 Metodología	39
3.2.7 Valores de referencia de cada analitos	41

**CAPITULO IV      RESULTADOS Y DISCUSION**

<b>4.1 Resultados</b>	<b>42</b>
<b>4.2 Discusión</b>	<b>45</b>

**CAPITULO V      CONCLUSIONES**      **47**

**BIBLIOGRAFIA**      **48**

***CAPITULO I***

## INTRODUCCION

### 1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Las neoplasias malignas o cáncer se definen como una proliferación de células provenientes de una clona, que han perdido de alguna manera en otra los controles del crecimiento celular. La característica primordial de malignidad se establece cuando la proliferación autónoma de célula es capaz de invadir tejidos vecinos y dar lugar a metástasis. Las metástasis pueden seguir varios caminos esto es, el tumor puede invadir vasos linfáticos y por tanto las metástasis se presentarán en los ganglios (Ejemplo; cáncer de mama), si el cáncer invade vasos sanguíneos las metástasis serán a hígado, pulmón, hueso o cerebro.

Tal como ha sido informado en el estudio de autopsia, se considera que el 25% de los pacientes que fallecen de cáncer tienen metástasis intracraneales. La probabilidad de desarrollar metástasis cerebrales aumenta con la prolongación de supervivencia del paciente, siendo más propensos los que presentan metástasis hepática y de médula ósea.

El que un paciente con cáncer presente metástasis indica que la enfermedad está avanzada, y se clasifica al paciente como estadio clínico III o IV dependiendo de la extensión. Para poder dar tratamiento a los pacientes con neoplasias malignas es indispensable conocer el estadio; para esto es necesario realizar estudios de extensión (radiológicos y de medicina nuclear) para saber si existen metástasis a diversos órganos. Así mismo pueden ayudar estudios de laboratorio que nos indican el funcionamiento de los órganos. Dichas pruebas de laboratorio, pueden ser: Calcio ( $Ca^{++}$ ), Fósforo ( $P$ ), Fosfatasa alcalina, Transaminasa glutámico-oxalacética (TGO), transaminasa glutámico-pirúvica (TGP), y Bilirrubina total.

En este estudio retrospectivo se pretende estudiar la correlación entre las pruebas funcionales hepáticas y metástasis a hígado y los niveles de calcio y fósforo (química óseas) con metástasis óseas en los pacientes del Instituto Nacional de Cancerología. De esta manera se pretende evaluar la utilidad de estas pruebas en el contexto de los pacientes oncológicos.

## **1.2 OBJETIVO :**

### **OBJETIVO GENERAL:**

**El objetivo principal es la correlación entre los valores de laboratorio de química ósea (calcio, fósforo y fosfatasa alcalina ) con metástasis óseas y las pruebas de función hepática (TGO, TGP, fosfatasa alcalina y bilirrubina total) con metástasis hepáticas desde el punto de vista clínico y de gabinete.**



### **1.3 HIPOTESIS :**

#### **HIPOTESIS ALTERNATIVA :**

**Sí los pacientes cancerosos, presentan niveles altos de Calcio, fósforo, fosfatasa alcalina , bilirrubina total y las transaminasas ( TGO y TGP ) , entonces presentarán metástasis óseas o/y hepáticas.**

#### **HIPOTESIS NULA :**

**Sí los pacientes cancerosos, presentan niveles altos o elevados de calcio, fósforo, fosfatasa alcalina, bilirrubina total y las transaminasas ( TGO y TGP ), entonces NO presentarán metástasis óseas o/y hepáticas.**

## ***CAPITULO II***

## ANTECEDENTES

### 2.1 CANCER Y METASTASIS.

#### 2.1.1 CANCER.

La palabra " Cáncer " deriva del latín , y quiere decir " Cangrejo ". Se aplicó por primera vez desde hace mucho tiempo al cáncer de la mama por su semejanza con el cangrejo, cuyas patas se proyectan como rayos a partir de un cuerpo central, y presentaban un crecimiento invasor de los tejidos circundantes. La palabra cáncer significa cualquier neoplasia maligna.

El carcinoma ( del griego cangrejo más tumor ) es una neoplasia maligna, o sea, un tipo de cáncer que nace en células epiteliales, en contraste con el sarcoma ( del griego carne más tumor ), que es una neoplasia maligna en los tejidos conjuntivos.

La palabra " METASTASIS " quiere decir formación de nuevos focos cancerosos en el cuerpo como resultado de la propagación , en forma de émbolo o de trasplantes a partir de un foco primario situado en cualquier sitio del organismo. ( 21 ).

Neoplasia significa literalmente crecimiento nuevo . Y fue definida por Willis, como "una masa anormal de tejido que crece de los tejidos normales y persiste en la misma forma excesiva después del cese de los estímulos que evocaron el cambio".

En el lenguaje médico común , una neoplasia suele denominarse " tumor " y el estudio de los tumores se llama " Oncología " ( de oncos, tumor y logos, estudios ) .

Un tumor es una tumefacción que puede suceder en cualquier tejido. Se dice que un tumor es benigno cuando sus características de crecimiento biológico se consideran relativamente no peligrosas. Lo que implica que permanecerá localizado, no puede diseminarse a otros sitios y , en consecuencia, la extirpación quirúrgica local es factible, la mayoría de veces, la supervivencia del paciente es buena. En conjunto los tumores malignos se denominan cánceres, derivado de la palabra latina para cangrejo de mar que se adhiere a cualquier parte a la que se prende de una manera obstinada, al igual que el cangrejo " maligno " , aplicado a la neoplasia, significa que puede invadir y destruir estructuras adyacentes y diseminarse a sitios distantes (metástasis ) para causar la muerte. Es obvio que no todos los cánceres siguen este curso maligno. Algunos se descubren en etapas tempranas y se tratan con buenos resultados.

## NOMENCLATURA

Los tumores, sean benignos o malignos, tienen dos componentes básicos:

1. El parénquima, formado de células neoplásicas de proliferación. El parénquima de la neoplasia es el que determina su actividad biológica, y es el componente del cual se deriva el nombre del tumor.
2. El estroma de sostén, formado de tejido conjuntivo, vasos sanguíneos y quizá linfáticos.

### 2.1.2 TUMORES BENIGNOS.

En general, se designan agregando el sufijo - " Oma " al tipo celular del cual se origina el tumor, ejemplos:

Un tumor benigno que proviene de tejido fibroso es un fibroma; un tumor cartilaginoso benigno es un Condroma.

**ADENOMA.** Este término se aplica a las neoplasias epiteliales benignas que se derivan de las glándulas. Una neoplasia epitelial benigna que se origina de las células del túbulo renal y crece en modelos semejantes a las glándulas se denomina adenoma.

**PAPILOMA.** Los papilomas son neoplasias epiteliales benignas, que crece en cualquier superficie, y producen ramificaciones microscópicas o macroscópicas.

**POLIPO.** Este término denota una neoplasia que se proyecta por arriba de la superficie de una mucosa, como en el intestino, para formar una masa macroscópica visible. Aunque este término se usa con frecuencia para los tumores benignos, algunos malignos también pueden aparecer como pólipos, pero se caracterizan mejor como cánceres polipoides.

**CISTADENOMAS.** Los cistadenomas son masas quísticas huecas, pueden verse en ovario, páncreas y otros tejidos.

### 2.1.3 TUMORES MALIGNOS.

Las neoplasias malignas que surgen en tejido mesenquimatoso o sus derivados se denominan **SARCOMAS**. Al cáncer que se origina en tejido fibroso se le llama : Fibrosarcoma y a la neoplasia maligna compuesta de condrocitos se le conoce como **CONDROSOMA**. Estos sarcomas se

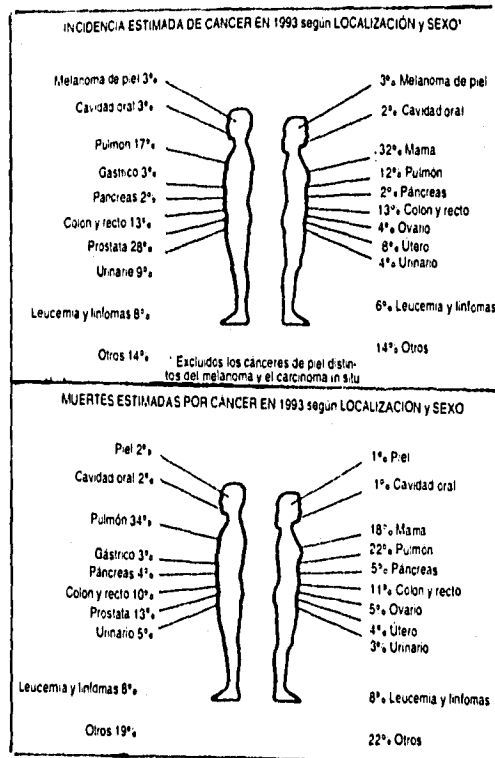
designan por su histología , es decir, por el tipo de células del cual están compuestos. Las neoplasias malignas que se originan en células epiteliales se llaman " CARCINOMAS ". Los carcinomas pueden calificarse en forma más específica:

Carcinoma de células escamosas denota un cáncer en el cual las células tumorales semejan epitelio escamoso estratificado y adenocarcinoma, una lesión en la cual las células epiteliales neoplásicas crecen en modelos glandulares.(22 ).

## 2.1.4 INTRODUCCION AL PACIENTE CON CANCER.

Mundialmente, el cáncer es la segunda causa de muerte en orden de frecuencia ( 23 % de todas las muertes) después de las cardiopatías ( 34 % de todas las muertes ) ( 5 ). Lamentablemente, la situación no está mejorando . Con excepción de los cánceres de estómago y útero, que han declinado el 60% y 63% , respectivamente, en los últimos 30 años, la incidencia de la mayoría de los cánceres no se han modificado, y el número, de casos de cáncer de pulmón ha aumentado más del 160%.

### INCIDENCIA ESTIMADA DE CANCER EN 1993 SEGUN LOCALIZACION Y SEXO



La figura anterior muestra la incidencia de cáncer estimada específica por localización y sexo, y la mortalidad en 1993. Juntos, 4 tumores malignos-pulmón, colorrectal, mama y próstata son responsables del 55% del total de cánceres nuevos y del 54% de todas las muertes por cáncer. ( 5 ).

## **2.1.5 FACTORES PRINCIPALES QUE AFECTAN LA INCIDENCIA.**

**A. Sexo.** El cáncer prostático en el varón, y el cáncer uterino y mamario en la mujer son específico para el sexo. En el caso de otros cánceres, las diferencias pueden reflejar una exposición ocupacional mayor ( industrias de colorantes y caucho en el cáncer de vejiga, minería y asbesto para cáncer pulmonar; y hábitos de tabaquismo ).

**B. Edad.** La mayor parte de las neoplasias tienen predilección por grupos particulares de edad.

En niños: Las leucemias linfoblásticas agudas son las más comunes , y varios blastomas ( por ejemplo, neuroblastoma, retinoblastoma) son relativamente habituales.

El carcinoma es poco común en niños.

En adultos; los carcinomas constituyen con mucho el grupo mayor de tumores malignos.

**C. Factores Ocupacionales, Sociales y geográficos.**

Debido a que el riesgo es tan elevado en ciertas industrias, la historia ocupacional constituye una parte esencial en un examen médico completo.

### **Las historias sexuales y de procreación son importantes:**

- a). Las mujeres que han amantado tienen una incidencia menor de cáncer mamario.
- b). Las mujeres que iniciaron su actividad sexual tempranamente y tuvieron múltiples parejas, están en riesgo mayor de cáncer cervical.
- c). El varón circuncidado tiene incidencia menor de carcinoma del pene que sus contrapartes no circuncidados.
- d). Las infecciones por herpesvirus se han relacionado como factores en cáncer cérvico-uterino, aunque actualmente se considera al virus del papiloma humano como el agente causal más importante.

**D. Historia familiar.**

Algunos tumores tienen un patrón simple de herencia genética (por ejemplo, retinoblastoma, Poliposis coli y carcinoma del colon) y se asocian con síndromes específicos, ejemplo en el Síndrome de gardner no solo existen múltiples polipos en el colon sino que también hay osteomas.

**E. Historia de enfermedades asociadas.**

Una historia de cáncer previo aumenta considerablemente las probabilidades de que una segunda masa pueda ser una metástasis ( que puede demorar por muchos años) o un segundo tumor primario (7).



## 2.1.6 ESTADIFICACION.

A. Objetivos de la estadificación del cáncer. La estadificación del cáncer es la práctica mediante la cual se clasifica a los pacientes en grupos según la extensión de la enfermedad.

Los objetivos de este proceso son: 1) aportar información acerca del pronóstico, 2) orientar la planificación del tratamiento apropiado, 3) ayudar a evaluar y comparar diferentes tratamientos, en particular los desarrollos en distintos centros médicos 4) obtener información sobre la biología del cáncer.

B. Sistema de estadificación **TNM**. Teniendo en cuenta que diferentes organizaciones proponen con frecuencia distintos sistemas de estadificación del cáncer, ésta ha sido obstaculizada por la falta de uniformidad. Sin embargo, en 1987 el American Joint Committee on Cancer ( Comité Americano Conjunto de Cáncer ) y la Unión Internationale Contre le Cancer ( Unión Internacional Contra el Cáncer ) desarrollaron un sistema de estadificación **TNM** uniforme para la mayoría de los cánceres.

1. Componentes. El sistema de estadificación **TNM** describe la extensión de la enfermedad sobre la base de cuatro componentes :

- a. T = Tamaño y extensión del tumor primario.
- b. N = Estado de las metástasis ganglionares.
- c. M = Presencia o ausencia de metástasis a distancia.
- d. G = Grado histopatológico del tumor.

### 2. Normas generales.

- a. Patología. Se debe confirmar histología .
- b. Clasificación. Existen cuatro tipos posibles de clasificación :
  - 1) Clínica, que se basa en toda la información existente, excepto la obtenida del examen patológico.
  - 2) Patológica, fundada en el examen patológico completo del tumor.
  - 3) Retratamiento, que se aplica después de un intervalo libre de enfermedad si se demuestra la confirmación histológica de recurrencia y se planifica un tratamiento definitivo adicional.
  - 4) Autopsia, que se practica si sobreviene la muerte del paciente.
- c. Asignación de estadio. Una vez asignado el estadio del tumor, no puede ser modificado.
- d. Asignación de categoría. Cuando surgen dudas acerca de la categoría **TNM** correcta, el tumor debe ser asignado a la categoría más baja.

- e. Tumores múltiples. Si hay múltiples tumores primarios, el estadio se asigna de acuerdo con el tumor más avanzado y se indica la existencia de múltiples tumores ( 5 ).

## 2.2

## METASTASIS

Es posible que grupos de células cancerosas se desprendan, viajen en algún conducto natural hasta un sitio distante, se implanten y crezcan para producir depósitos secundarios, o "metástasis". Los medios más importantes de diseminación son linfáticos, vasos sanguíneos y cavidades serosas.

### Diseminación linfática.

Cuando grupos de células tumorales desprendidas invaden un vaso linfático, son llevados hacia la linfa y pronto llegan a vasos linfáticos, regionales de drenaje. Si las células sobreviven y crecen, el ganglio es sustituido por un tumor y ocurre una diseminación adicional al siguiente grupo de ganglios a través de los conductos aferente. Este proceso ocurre a menudo en la evolución del carcinoma y el melanoma, pero pocas veces en sarcomas.

### Diseminación sanguínea.

La metástasis de origen sanguíneo no sólo causan la muerte en casi todos los pacientes de cáncer, sino también limitan el tratamiento quirúrgico, y quimioterapéutico. En este tipo de metástasis células malignas invaden las vénulas pequeñas, se desprenden y son transportados por el torrente sanguíneo a algún sitio distante a donde llegan a una red capilar. Ahí el émbolo puede impactarse, las células proliferan y se desarrollan tumores secundarios.

### Cavidad serosa.

Cuando un tumor maligno invade la capa serosa de un órgano, causa una respuesta inflamatoria local que resulta en la formación de un exudado seroso hacia la cavidad. En consecuencia, un derrame teñido con sangre en una cavidad serosa siempre debe despertar la posibilidad de afección maligna. ( 34 ).

Aproximadamente el 30% de los pacientes con tumores sólidos recién diagnosticados ( excluyendo cáncer de la piel que no sea melanoma ) se presentan ya con metástasis . Un 20% adicional tiene metástasis ocultas en el momento del diagnóstico.

Las propiedades de invasión y, más aún, las metástasis, identifican con mayor propiedad a una neoplasia como maligna que cualquier otro de los atributos neoplásicos; pero no todos los cánceres tienen la capacidad de dar metástasis. ( 22 ).

Los sarcomas tienden a crear metástasis tempranas a través de la corriente sanguínea sin afectar los ganglios linfáticos. El hecho de que los sarcomas suelen ser muy vascularizados y contener muchos " vasos sanguíneos tumorales " es probablemente la causa de esta propagación hematológica temprana.

Los carcinomas tienden a efectuar metástasis primero a través de los vasos linfáticos.

Como las metástasis a distancia dependen de la embolización de masas de células tumorales, se deduce lógicamente que :

1. Los émbolos tumorales que penetran en la circulación venosa tienden a alojarse en el pulmón.
2. Los émbolos tumorales que penetran en la circulación portal tienden a alojarse en el hígado.
3. Los émbolos tumorales que entran en la circulación arterial general pueden alojarse en cualquier parte de la red capilar general.

Los carcinomas de estómago, páncreas y vías intestinales hacen sus metástasis en el hígado antes de afectar otros órganos ( con excepción de los ganglios regionales ). Los carcinomas del pulmón originan metástasis generales diseminadas ( la predilección por el hígado, cerebro, glándulas suprarrenales y hueso ).

Las metástasis en Sistema Nervioso Central ( SNC ) , huesos y piel se presentan en la tabla 1 tienen especial interés desde el punto de vista diagnóstico debido a que :

1. Son bastantes fáciles de describir.
2. Son relativamente pocas las neoplasias malignas que afectan con sus metástasis en estos órganos.

Tabla 1. Cánceres que producen metástasis.

Oseas	Cerebro	Piel
próstata	mama	melanoma
mama	pulmón	leucemia
pulmón	riñón	pulmón
tiroides	próstata	estómago
riñón	recto	colon
		utero
		riñón
		mama

El ovario es una localización frecuente de las metástasis de los carcinomas primarios de estómago y colon. Además del carcinoma primario del colon, los de estómago, colon, apéndice y glándulas mamarias (y a veces de útero) pueden producir carcinomatosis peritoneal.

La carcinomatosis pleural suele ser secundaria a carcinoma del pulmón y glándula mamaria.

Las neoplasias comunes con modalidades bastante raras de metástasis comprenden:

a) Melanoma maligno: afecta tempranamente los ganglios linfáticos regionales y da origen también a extensas metástasis ( por la corriente sanguínea ). Casi todos los órganos pueden ser atacados, incluso músculo esquelético, corazón, bazo, cerebro, piel e hígado.

b) Carcinoma de pulmón: suele atacar a hígado, cerebro, hueso y glándulas suprarrenales. Cuando se encuentran metástasis en todos estos órganos, incluyendo el pulmón, su origen suele ser un carcinoma de pulmón.

A las neoplasias malignas se les denomina ocultos cuando la localización primaria, esto es el origen, permanece ignorada a pesar de las metástasis evidentes. Con frecuencia pertenecen a este tipo de carcinoma de próstata, pulmón, mama y riñón. ( 21 ).

## **2.2.1 PRUEBAS PARA DIAGNOSTICO DE CANCER Y SUS METASTASIS.**

Durante la evolución se suelen practicar, por razones específicas, las siguientes pruebas y procedimientos:

### **A. Pruebas sanguíneas.**

1. Hemograma completo. Los bajos niveles de hemoglobina pueden indicar hemorragia externa ( por ejemplo, gastrointestinal y urológica), anemia ( asociada a menudo con una enfermedad crónica) o mielosupresión inducida por quimioterapia o radioterapia, mientras que los niveles altos de hemoglobina ( eritrocitosis ) son característicos de determinadas neoplasias, como el carcinoma hepatocelular.
2. Transaminasas hepáticas. El aumento de los niveles séricos de la transaminasa glutámico-oxalacética ( TGO ) y la transaminasa glutámico - pirúvica ( TGP ) pueden indicar la presencia de metástasis hepáticas, enfermedad hepática aguda o crónica coexistente.
3. Fosfatasa alcalina. La enzima sérica fosfatasa alcalina es un indicador sensible de metástasis hepáticas y óseas. Las metástasis hepáticas se asocian con elevaciones de la fracción termoestable de fosfatasa alcalina, mientras que las óseas se acompañan de un aumento de la fracción termolábil.
4. 5'- Nucleotidasa. Como los altos niveles de 5'- nucleotidasa se asocian con metástasis hepáticas, los niveles séricos de esta enzima pueden sustituir al fraccionamiento por calor de la fosfatasa alcalina. Los niveles de nucleotidasa son normales en caso de metástasis óseas.
5. Gammaglutamiltranspeptidasa ( GGTP ). Los niveles de GGTP se pueden usar para evaluar el origen del aumento de la fosfatasa alcalina al igual que la 5'- nucleotidasa.
6. Urea y Creatinina. Los niveles de urea y creatinina permiten una estimación de la función renal con el fin de ver si es necesario modificar un esquema de quimioterapia planificado para evitar una dosis tóxica de un medicamento que se excrete por el riñón.
7. Albúmina. Es posible utilizar la determinación de albúmina sérica, combinada con prealbúmina, transferrina, ferritina y capacidad de fijación total del hierro, para evaluar el estado nutricional del paciente.

**B. Pruebas urinarias.** El análisis químico y microscópico de rutina de una muestra de orina aleatoria puede revelar una hematuria provocada por neoplasias urológicas primarias o una cistitis hemorrágica inducida por la quimioterapia; piuria, que indica una infección urinaria común en los

pacientes oncológicos inmunocomprometidos, o cálculos, asociados con la rápida citólisis inducida por la quimioterapia.

**C. Estudios por imágenes.**

1. Radiografía de tórax. La radiografía de tórax es una prueba de tamizaje simple y económica para detectar metástasis pulmonares y costales, masas mediastínicas y una enfermedad pulmonar coexistente. En el carcinoma de esófago precoz asintomático es posible observar una franja traqueal posterior engrosada ( > 4,5mm ) en la radiografía de tórax de perfil.
2. Tomografía Axial Computarizada ( TAC ). A menudo, es el mejor método para demostrar tanto la localización anatómica como la extensión de las neoplasias primarias. Además, suele ser el método más sensible para detectar la existencia de metástasis alejadas.
3. Imágenes por Resonancia Magnética ( IRM ). Las IRM aportan información similar a la TAC, sin embargo, en algunos casos, las ventanas T2 y de inversión del spin ( IR ) permiten una mejor delineación de los tejidos normales y malignos.
4. Ecografía. Las masas detectadas antes por Imágenes por Resonancia Magnética ( IRM ) y Tomografía Axial Computarizada ( TAC ) pueden ser evaluadas por ecografía para poder distinguir las lesiones sólidas de las quísticas. Además, la ecografía es un instrumento relativamente económico para buscar anomalías hepáticas y renales ( masas hepáticas, dilatación biliar, ascitis, masas y quistes renales, hidronefrosis y colecciones líquidas abdominales).
5. Centellograma óseo con tecnecio - 99 m . El dolor óseo o el aumento de los niveles de fosfatasa alcalina termolábil representa firmes indicaciones para recurrir a un Centellograma óseo con tecnecio - 99 m con el objeto de localizar posibles metástasis óseas. Deben obtenerse radiografías simples de cualquier anomalía, con el fin de descartar procesos malignos. ( 5 y 6 ).

### 2.3 HIPERPERCALCEMIA.

El término hipercalcemia indica un aumento en la concentración de calcio en el plasma y se puede deber a ingestión excesiva de la vitamina D, a hiperplasia paratiroidea o a neoplasias malignas entre otras. La hipercalcemia origina con frecuencia el depósito de sales de calcio en diversos tejidos incluyendo riñones, pulmones ( en las fibras elásticas de las paredes alveolares), estómago, vasos sanguíneos y córnea. Los riñones son los sitios más comunes e importantes de calcificación sistémica, también conocida como metástasis. ( 34 ).

La hipercalcemia es la anomalía endocrina más comúnmente relacionada con las neoplasias malignas. Los síntomas de hipercalcemia consisten en poliuria, anorexia, vómito, fatiga y estreñimiento. Las complicaciones gastrointestinales graves que pueden presentarse son pancreatitis, úlcera péptica, e íleo adinámico.

Originalmente la hipercalcemia tumoral se describió en pacientes con metástasis óseas avanzadas de cáncer mamario. La hipercalcemia se debe a la liberación de calcio y fósforo por la osteólisis tumoral. Ahora se sabe que en aproximadamente 15% de los pacientes con hipercalcemia debida a enfermedad maligna no existen metástasis óseas demostrables. La hipercalcemia se ha descrito en relación con un gran número de neoplasias. Los cánceres en los que se presenta con mayor frecuencia son los mamaríos, pulmonar, renal, ovárico, y en el mieloma múltiple.

#### TRATAMIENTO:

Las medidas terapéuticas para corregir la hipercalcemia tumoral puede dividirse en :

1. Tratamiento agudo de la hipercalcemia grave.
2. Supresión sintomática crónica de la hipercalcemia.
3. Tratamiento quirúrgico y medicamentoso del tumor primario.

Una hipercalcemia grave pone en peligro la vida; en estos casos es indispensable la hidratación intravenosa con solución salina isotónica, aplicándose por lo menos 3,000 ml al día.

Como alternativa se puede administrar calcitonina ya que inhibe la resorción de calcio y fósforo en los túbulos proximales del riñón y estimula la captación del calcio en los huesos. ( 10, 14, 24, 31, 34 y 35 ).



## **2.4. METASTASIS HEPATICAS Y METASTASIS OSEAS.**

### **2.4.1 Metástasis Hepática.**

#### **A. Incidencia y anatomía patológica.**

1. En el hígado se localizan con frecuencia metástasis de muchos tumores. En algunas neoplasias, como el cáncer colorectal, las metástasis hepáticas causan el 50% de las muertes.
  - a) El riesgo relativo de que un tumor metastatice en el hígado durante la evolución de la enfermedad es el siguiente:
    1. Afectación hepática frecuente : neoplasias del aparato digestivo ( incluyendo el carcinoide, el adenocarcinoma pancreático, y los tumores de las células de los islotes), el cáncer de pulmón ( especialmente de células pequeñas ), el cáncer de mama, coriocarcinoma, el melanoma, los linfomas y las leucemias.
    2. Afectación hepática ocasional : Carcinoma de la porción distal del esófago, de riñón, próstata, endometrio, suprarrenales y tiroides; neoplasias testiculares, timoma; angiosarcoma.
    3. Afectación hepática rara: Carcinomas de la porción proximal del esófago, ovario y piel; mieloma múltiple; la mayoría de sarcomas.
  - b) Tipos de metástasis.
    1. Las metástasis nodulares son tipo más común y se dan en todos los tumores capaces de metastatizar en el hígado, incluido el linfoma.
    2. Las metástasis difusas son más frecuentes en los linfomas. También pueden darlas el cáncer de mama, el de pulmón, de células pequeñas, y los tumores gastrointestinales indiferenciados.

#### **B. Diagnóstico.**

1. Síntomas y signos. Cualquier combinación de dolor o molestias del cuadrante superior derecho, pérdida de peso, fatiga, anorexia, ictericia o fiebre, deben hacer sospechar la posibilidad de metástasis hepáticas, particularmente en pacientes con antecedentes de cáncer. Cuando se descubre la metástasis, el 65% de los pacientes presentan síntomas y 50% hepatomegalia.

## 2. Pruebas de laboratorio.

a) Pruebas de funcionamiento hepático se realizan a todos los pacientes sospechosos de tener metástasis hepática. El aumento de los niveles de las fosfatasas alcalinas desproporcionado con respecto al nivel de transaminasas sugiere o una masa o una obstrucción biliar.

b) Gammagrafía hepática. Se realiza a todos los pacientes que tienen antecedentes, signos o resultados de laboratorio sugestivos de metástasis hepáticas. Para que puedan detectarse, las lesiones deben tener más de 2,5 cm.

La Tomografía Axial Computarizada ( TAC ) del hígado, la ecografía y las gammagrafías con tecnecio - 99 coloidal permiten precisiones diagnósticas parecidas. La resonancia magnética puede ser la más sensible.

Angiografía hepática selectiva. Es la prueba diagnóstica más predictiva para valorar la presencia, el número y la distribución de las metástasis hepáticas.

## 3. La biopsia hepática. debe realizarse para confirmar la

presencia y el tipo de tumor en las siguientes circunstancias :

a) No existen antecedentes de cáncer primario y el hígado es el único lugar afectado.

b) Ha habido un intervalo libre de enfermedad largo ( más de 2 años ) desde que se extirpó el tumor primario.

c) Las contraindicaciones de la biopsia hepática son :

1. Alteraciones en las proteínas de coagulación o en las plaquetas.

2. Sospecha de tumor vascular ( por ejemplo, angiosarcoma ) o malformaciones vasculares ( por ejemplo, hemangiomas inducidos por las píldoras anticonceptivas ).

## C. Tratamiento.

En un número importante de pacientes, ninguna modalidad de tratamiento de las metástasis hepáticas de tipo carcinomatoso o de células grandes ha demostrado mejorar claramente la supervivencia o ser paliativa.

### 1. Cirugía.

a. La resección de las metástasis hepáticas se ha utilizado en pocos pacientes y muy seleccionados. La mortalidad quirúrgica de esta técnica es del 20% ; es muy raro que un paciente llegue a vivir 5 años.

2. La radioterapia a dosis bajas ( menos de 2.400 cGy ) es útil para paliar el dolor refractario que producen las metástasis hepáticas.

### 3. Quimioterapia.

- a. La quimioterapia oral e intravenosa son útiles para tratar tumores sensibles, como los linfomas, el cáncer de mama y el cáncer de pulmón de células pequeñas. El tumor primario determina la selección de los fármacos. Para controlar el dolor que producen las metástasis hepáticas que no responden al tratamiento antineoplásico, puede ser útil utilizar 60 mg diarios de prednisona oral.
- b. La perfusión directa de antineoplásicos dentro del hígado a través de la canulación de la arteria hepática es utilizada por algunos médicos para tratar metástasis hepáticas aisladas cuando no existen ningún otro órgano afectado. ( 2,5, 6, 20, y 27 ).

#### 2.4.2 Metástasis óseas.

Casi todos los procesos malignos pueden dar metástasis en el hueso, y el 50% - 80 % de los casos de cáncer de mama, pulmón, riñón, próstata, tracto gastrointestinal y tiroides presentan metástasis óseas.

Aunque por lo general las metástasis óseas no son peligrosas para la vida, suelen ser dolorosas, lo que afecta en gran medida la calidad de vida de los pacientes con cáncer.

**A. Patogenesis.** Los huesos afectados con mayor frecuencia son el fémur, la pelvis, la columna vertebral, las costillas, bóveda craneal y los huesos largos de extremidades más próximas al tronco. Son infrecuentes las metástasis localizadas por debajo de los codos y de las rodillas.

1. Tumores que suelen metastatizar en el hueso. Los carcinomas de pulmón, de mama, de riñón, de próstata y de tiroides; el plasmacitoma, el melanoma y el sarcoma de Ewing.
2. Tumores que ocasionalmente metastatizan en el hueso. Los carcinomas de cabeza y cuello, endometrio, cérvix uterino, conducto gastrointestinal, hígado, tracto biliar e islotes pancreáticos; las neoplasias de testículos, los linfomas y el osteosarcoma.
3. Tumores que rara vez metastatizan en el hueso. El carcinoma de ovario y la mayoría de neoplasias de tejidos blandos.

**B. Historia natural.** Las metástasis óseas suelen estar situadas dentro de las sustancias óseas y generalmente no atraviesan los espacios articulares . Producen fracturas patológicas e invalidez progresiva. La mayoría de pacientes mueren dentro de los 6 primeros meses de la fractura patológica. Diversas complicaciones pueden causar la muerte.

1. Las metástasis de columna cervical que dan lugar a fracturas patológicas pueden lesionar la médula espinal, por encima de la salida de inervación de la musculatura respiratoria. El cáncer de mama y el mieloma múltiple suelen producir lesiones en esta región.
2. La esclerosis ósea densa ( por ejemplo, en el cáncer de próstata ) o la afectación extensa de los espacios de la médula ósea puede provocar pancitopenia refractaria.
3. La osteopatía invalidante puede hacer que los pacientes encamados padezcan úlceras de decúbito, hipercalcemia e infecciones.
4. La extensión extraósea de la metástasis óseas ( por ejemplo, en el cáncer de próstata o el sarcoma de Ewing ) puede comprometer las funciones neurológicas.

### C. Diagnóstico.

#### 1. Síntomas y signos.

- a. El dolor característico causado por la metástasis óseas es un dolor sordo, que empeora por la noche ( despertando a menudo al paciente ) y que mejora con la actividad física.
- b. El dolor óseo intensificado por la actividad suele ser el primer síntoma de fractura patológica. Aunque las fracturas patológicas también pueden ser indoloras.

#### 2. Bioquímicas sérica.

- a. Los pacientes con metástasis óseas suelen tener niveles elevados de fosfatasa alcalina .  
Las elevaciones son el reflejo de la respuesta osteoblástica a ( o curación ) la destrucción tumoral. En los tumores puramente osteoblásticos , como el mieloma, el nivel de fosfatasa alcalina es normal.
- b. Los niveles de fosfatasa ácida sólo son útiles en el cáncer de próstata metastásico.
- c. Los niveles de LDH pueden estar muy elevados en pacientes con afectación de la médula ósea.
- d. La hipercalcemia complica las metástasis óseas como se dijo anteriormente ( concepto de hipercalcemia ).

#### 3. Radiografías. Para que puedan observarse en las radiografías simples, las lesiones metastásicas deben afectar entre 30 y 50% de la matriz ósea.

- a. Indicaciones. Las radiografías efectuadas deben compararse con las radiografías previas de las áreas afectadas en pacientes con:
  1. Dolor óseo.
  2. Alteraciones sugestivas de fracturas halladas durante la exploración física.

### 3. Alteraciones asintomáticas halladas en la gammagrafías.

4. La gammagrafía ósea es la más sensible que las radiografías para detectar las metástasis óseas : suele detectar las metástasis meses antes de que se hagan evidentes los cambios radiológicos.

Entre 60 y 70% de los pacientes diagnosticados de cáncer que presentan dolor óseo tienen gammagrafías positivas.

### 5. Biopsia.

a. Indicaciones. La biopsia ósea está indicada para hacer el diagnóstico diferencial de cáncer en los pacientes con :

1. Una lesión ósea aislada que el radiólogo cree compatible con un tumor óseo primario.

2. Una lesión ósea osteolítica en un área crítica ( por ejemplo, columna cervical o cuello femoral) sin que existan antecedentes de cáncer.

3. Si existen antecedentes de cáncer que metastatiza en el hueso, dolor óseo localizado, las radiografías simples del área son normales, las gammagrafías y los valores de fosfatasa alcalina son dudosos y no existe ninguna otra evidencia de enfermedad en ningún otro sitio.

b. Contraindicaciones. Las biopsias óseas no deben realizarse a pacientes asintomáticos con lesiones osteolíticas aisladas situadas en áreas no críticas sospechosas de ser lesiones benignas o metástasis neoplásicas.

Si se biopsia a estos pacientes, puede provocarse que el dolor en la zona biopsiada se haga crónico.

### 6. Mielografía.

Este examen está indicado cuando hay evidencias neurológicas de compresión medular. ( 6 ).

D. Tratamiento. El tratamiento de los pacientes con metástasis óseas reviste importancia reciente.

Ciertos carcinomas, en particular los prostáticos y los mamarios, responden bien al tratamiento quirúrgico y al hormonal, combinados. Las metástasis óseas del carcinoma tiroideo pueden ser controladas durante largos periodos mediante la administración de preparados de yodo radiactivos. Las operaciones ortopédicas, asociadas a la radioterapia u otra forma de radiación, presentan señalados servicios en el tratamiento de metástasis óseas. La amputación o enucleación puede estar indicada en ciertas metástasis solitarias.

El tratamiento quimioterápico o citostático ejerce una acción paliativa en ciertos enfermos. ( 8 ).

## **2.5 TIPOS DE CANCER .**

### **2.5.1 Cáncer de mama.**

El cáncer de mama es la neoplasia letal más frecuente en mujeres en el mundo. Casi un 7 ó 9% de todas las mujeres que mueren después de los 35 años padecen de cáncer de mama, y más del 25% de mujeres que padecen esta neoplasia. La incidencia de cáncer de mama en el varón es de casi 2,5 por 100.000 mujeres.

Diseminación metastásica. Tradicionalmente, se consideraba que el cáncer se diseminaba en forma ordenada de la mama a los ganglios linfáticos regionales y, posteriormente, a los órganos alejados. Este concepto de diseminación escalonada ha sido refutado por la investigación de laboratorio y clínica. Estos datos sugieren que existe diseminación sistémica precoz.

Sitios de diseminación metastásica.

Las localizaciones más comunes de diseminación metastásica ( según los estudios de autopsias ) son los siguientes órganos :

Ganglios linfáticos regionales 40 - 50 % ; pulmón 59 - 69 % ; hígado 56 - 65 % ; hueso 44 - 71 % ; pleura 23 - 51 % ; glándulas suprarrenales 31 - 49 % ; Sistema nervioso central 9 - 22 % ; y piel 7 - 34 % . ( 5, 6, 11, 12 y 33 ).

## 2.5.2 Cáncer del cuello uterino.

El cáncer del cuello uterino es la neoplasia maligna más frecuente en México.

La incidencia del carcinoma del cuello uterino se incrementa con la edad, siendo menos de 0,3 por 100.000 antes de los 20 años de edad a menos de 2 por 100.000 antes de los 25 años hasta 16,6 por 100.000 hacia los 40 años de edad, y de ahí en adelante el aumento es gradual hasta 22,4 por 100.000 hacia los 85 años. Los principales factores de riesgo incluyen la promiscuidad, edad temprana en el momento del primer coito y gran número de compañeros sexuales.

La epidemiología del carcinoma del cuello uterino guarda paralelo con la de las enfermedades de transmisión sexual. Ahora, el papilomavirus humano ( HPV ) ha sido vinculado con todos los grados de neoplasias intraepitelial cervical ( NIC ), así como el cáncer invasor

Se ha pensado que dos virus desempeñan un papel etiológico en el cáncer del cuello uterino:

1. El virus de herpes simple de tipo 2 ( HSV - 2 ) , el cual en la actualidad no se considera que sea un factor etiológico de orden mayor.
2. El virus del papiloma humano ; en particular los tipos serológicos 16 y 18, se consideran actualmente como agentes etiológicos importantes.

**Sitios de diseminación metastásica.**

El tipo de invasión del cáncer cérvico-uterino es por contiguidad a los órganos vecinos ( vejiga y recto ). Cuando metastatiza, el cáncer del cuello uterino ( CACU ) puede comprometer los siguientes órganos: pulmón, hueso, hígado, raro, pero suele indicar diseminación a partir del rectosigmoide a través de la vena porta; cerebro, raro; y piel, raro. ( 5, 6, 11 y 12 ).

### 2.5.3. Cáncer de testículos.

El cáncer de testículos constituye sólo el 1 % de de todas las neoplasias masculinas, pero es la neoplasia más frecuente en las edades de 20 a 40 años. El potencial metastásico de estas neoplasias es muy elevado. Los tumores de células germinales se clasifican como:

a) Seminoma

b) Tumores de células germinales no seminomatoso, que a su vez se divide de acuerdo a su diferenciación a carcinoma embrionario, teratoma, coriocarcinoma y carcinoma de saco vitelino.

Clasificación de las neoplasias testiculares.

Tipo de tumor	Frecuencia	Edad	Aspecto macroscópico
Tumores de células germinales. Seminoma	30%	30 a 50	Sólido, blanco, amarillento, firme.
Carcinoma embrionario	20%	15 a 30	Sólido, carnoso, blando, friable, hemorrágico
Teratoma	10%	10 a 30	Quístico, área sólida, cartilago
Carcinoma del saco vitelino (seno endodérmico)	Con poca frecuencia	10 a 30	Sólido, carnoso, blando, friable.
Coriocarcinoma	Con poca frecuencia	10 a 30	Sólido, hemorrágico

#### Diseminación Metastásica.

a) Extensión directa. Aunque este modo de diseminación es raro, el crecimiento local puede comprometer el cordón o el escroto.

b) Metástasis linfáticas. La mayoría de las veces, los tumores de células germinales derechos se diseminarán en principio a los ganglios interaórticos-vena cava y los tumores izquierdos a los ganglios linfáticos paraaórticos. En general los seminomas tienen este tipo de diseminación.



c) **Metástasis Hematógenas.** Las células malignas pueden acceder a los vasos sanguíneos sistémicos y diseminarse a órganos alejados, en especial los pulmones. En general los tumores germinales no seminomatosos son los que se diseminan por esta vía.

**Sitios de diseminación.** La diseminación a distancia de los tumores testiculares suelen comprometer los siguientes órganos: los ganglios linfáticos retroperitoneales, el pulmón, el hígado, los ganglios linfáticos extraabdominales y el sistema nervioso central. (5, 6, 18 y 22)

#### **2.5.4 Mieloma múltiple.**

El mieloma múltiple se caracteriza como una neoplasia maligna de células plasmáticas donde puede haber múltiples tumores pequeños o destrucción diseminada de células malignas dentro de la médula ósea. Representa cerca de la sexta parte de todas las neoplasias hematopoyéticas. La incidencia máxima ocurre durante el octavo decenio de edad, y la enfermedad es muy inusual en personas menores de 40 años de edad. La etiología se desconoce.

#### **Características clínicas:**

La presentación suele deberse a síntomas de anemia, dolor óseo y fracturas, causada por la afección de la médula ósea, infección, enfermedad renal, hipercalcemia.

El diagnóstico se basa en :

1. Hallazgos radiológicos, que incluyen múltiples lesiones líticas, especialmente en costillas, huesos largos y cráneo.
2. Biopsia de médula ósea que muestran abundantes células plasmáticas anormales.
3. Presencia de pico monoclonal debido a producción de inmunoglobulina anormal.

La supervivencia media es de 3 años, (4, 5, y 22)

#### **2.5.5. Leucemias**

Las leucemias son proliferaciones neoplásicas malignas de las células hematopoyéticas en la médula ósea y que se caracterizan por salir a la circulación periférica. Pueden ser agudas o crónicas, y afectan a una o más

de las líneas de células hematopoyéticas. Los índices de mortalidad han caído durante el último decenio debido a la eficiencia del tratamiento.

Las leucemias agudas representan 50 a 60% de todas las leucemias, y la leucemia mieloblástica aguda (AML) es ligeramente más frecuente que la leucemia linfoblástica aguda (ALL). La anemia linfoblástica aguda (ALL) se presenta predominantemente en niños pequeños (edad con incidencia máxima de tres a cuatro años); mientras que la leucemia mieloblástica aguda (AML) es más habitual en adultos jóvenes (edad máxima de incidencia de 15 a 20 años).

Las leucemias crónicas representan el 40 a 50% de las leucemias, y la leucemia linfoblástica crónica (CLL) es ligeramente más común que las leucemias mielocítica crónica (CML). Las leucemias linfocíticas crónicas (CLL) se produce principalmente en pacientes mayores de 60 años de edad.

**Etiología.** La causa de la mayor parte de tipos de leucemia se desconoce. Se piensa que pueden ser por virus, radiación y agentes químicos.

Un virus relacionado, el HTLV-III, causa la leucemia de células T crónica.

**Radiación.** Hubo un incremento en la incidencia en la primera generación de radiólogos.

**Agentes químicos.** Los fármacos citotóxicos usados en el tratamiento de los cánceres representa un incremento en la incidencia de leucemia. El arsénico, benceno, fenilbutazona y cloranfenicol han sido implicados en algunos casos.

**Diseminación metastásica:**

A la inversa de los tumores malignos sólidos, la leucemia es por definición, una enfermedad sistémica. Por lo tanto, no son aplicables los mecanismos típicos de diseminación, entre ellos la extensión directa y las metástasis linfáticas y hematógenas.

**Sitios de diseminación.** Aunque las leucemias crónicas comprometen de manera difusa todos los tejidos, ola infiltración localizada extensa en diversas localizaciones como el hígado, el bazo, el pulmón, el sistema nervioso central, el riñón, el tracto gastrointestinal y la piel pueden, interferir con la función del órgano. (4, 5, 6, 7 y 11).

#### 2.5.6. Linfomas

Los linfomas son neoplasias primarias de tejido linfático. Se presentan como tumores sólidos, dentro de los ganglios linfáticos y, con menor frecuencia, en tejidos linfoides extraganglionares como las amígdalas, vías gastrointestinales y bazo.

Se conocen dos grandes grupos de linfomas: enfermedad de Hodgkin (linfoma de Hodgkin), y linfomas no Hodgkin (LNH). Las leucemias y los linfomas, incluyendo el linfoma de Hodgkin, constituye cerca del 8% de todas las neoplasias malignas, y juntas representan el sexto tipo más común de cáncer.

#### Linfoma de Hodgkin.

Este es un linfoma maligno caracterizado por la presencia de células de Reed-Sternberg. Representa de 30 a 40% de todos los linfomas.

#### Etiología.

La causa se desconoce. La presencia de casos agrupados de linfoma de Hodgkin en áreas geográficas restringidas ha sugerido algún agente infeccioso o ambiental, pero no se ha identificado.

Las formas localizadas del linfoma de Hodgkin se pueden tratar con radiación o quimioterapia.

#### Sitios de diseminación metastásica.

Una vez que las células de Hodgkin han llegado a la circulación, se diseminan con rapidez a los siguientes órganos alejados: médula ósea 2-15%; bazo 35-40%; y otras localizaciones extraganglionares, incluyendo los órganos renales, gastrointestinales, hígado y neurológicos. (5,7,19 y 22).

#### 2.5.7. Cáncer epidermoide de lengua.

La mayoría de las neoplasias de la lengua aparecen como úlceras o masas indoloras. Si son sintomáticas, el paciente se queja de dolor en la boca o referido al oído; también puede quejarse de dificultad para masticar, para deglutir, comer, hablar o de que la dentadura no se acomoda bien.

La edad media para las personas con cáncer en la lengua es aproximadamente de 60 años.

**Drenaje linfático.** Afecta a ganglios yugulares superiores y los submandibulares. La probabilidad de afectación ganglionar aumenta a medida que la lesión se acerca a la línea media. Al inicio, un 40% de los pacientes presenta adenopatías.

**Diagnóstico.** Para detectar metástasis a distancia, erosión ósea o agrandamiento del orificio del nervio mentoniano (indicación de infiltración perineural) se obtienen radiografías de tórax y de mandíbula.

#### Diseminación metastásica.

los procesos malignos de la nasofaringe, la base de la lengua, la hipofaringe y la fosa amigdalina suelen comprometer los ganglios linfáticos en el

momento de la presentación ( 75-87%), mientras que sólo el 33% de los pacientes con lesiones de la lengua y el piso de la boca se presentan con metástasis ganglionares. (6 y 22).

#### **2.5.8. Cáncer de Ovario.**

El carcinoma de ovario aparece después de la menarquía con una frecuencia creciente después de los 40 años hasta alcanzar un pico máximo entre los 50 y 60 años. En la mayor parte de los casos, generalmente la sintomatología inicial es un aumento de volumen en la región inferior del abdomen o vagas molestias abdominopélvicas.

El 70% de los pacientes se presentan al diagnóstico con una neoplasia en fase avanzada. El cáncer de ovario es una enfermedad que predomina en las mujeres peri/postmenopáusicas.

##### **Incidencia:**

Las neoplasias benignas son relativamente comunes (75 a 80%) mientras que las neoplasias ováricas malignas representan cerca del 15%.

Las neoplasias benignas se producen en un grupo de edad más joven (20 a 40 años) que las malignas (40 a 60 años), pero hay una superposición considerable.

Los tumores serosos son las neoplasias ováricas primarias más frecuentes y representan el 20% de los cánceres primarios.

##### **Diseminación metastásica.**

La vasta mayoría de los carcinomas de ovario (70 a 80%) son metastásicos en el momento del diagnóstico.

##### **Sitios de Diseminación metastásica.**

Las metástasis a distancia pueden afectar los siguientes órganos:

Peritoneo, hígado, pulmón, hueso y sistema nervioso central (SNC). (4, 5, 7, 11 y 12).

#### **2.5.9. Osteosarcoma.**

Es la neoplasia maligna más común del hueso. Afecta principalmente a individuos de 10 a 25 años de edad. La característica de los osteosarcomas es la formación directa de osteoide y hueso por las células tumorales. Por lo general el tumor se origina en hueso esponjoso metafisiario. Alrededor del 60% de los osteosarcomas se originan en huesos de la rodilla y en 75% de los casos de neoplasia afecta los huesos largos de los miembros superiores e inferiores.

**Osteosarcoma secundario.** Se refiere a las neoplasias malignas de hueso que se asientan en lesiones previas (como la enfermedad de Paget del hueso o radiaciones previas) y generalmente más tarde en la vida. Clínicamente se presenta con una masa ósea de crecimiento rápido, con o sin dolor. El índice de supervivencia a 5 años es de 25 a 30%. La fosfatasa alcalina ósea está elevada en el 30 a 40% de los casos, traduce la actividad osteoblástica.

#### **Diseminación Metastásica.**

Los osteosarcomas óseos se pueden diseminar por 3 vías.

- a) **Extensión directa.** La invasión local es un modo universal de diseminación de todos los tumores óseos.
- b) Con excepción de los tumores de células redondas pequeñas (es decir, el sarcoma de Ewing y el linfoma maligno), la diseminación a los ganglios linfáticos regionales es extremadamente infrecuente.
- c) **Metástasis hematógena.** Los procesos malignos del hueso suelen diseminarse a través de los vasos a sitios alejados.

**Sitios de diseminación metastásica.** Con la rara excepción de las metástasis en los ganglios linfáticos regionales, las localizaciones a distancia de los sarcomas óseos son: el pulmón (50%), el hueso (metástasis "salteadas" o a distancia) y el hígado (raro). (4, 5, 7, 8 y 22).

#### **2.5.10 Melanoma maligno**

Clínicamente se representa con un nódulo pigmentado elevado, en cualquier sitio de la piel que crece de manera rápida, y tiende a presentar hemorragias y úlceras. Hay tendencia a que las metástasis tanto linfáticas como hematógenas se produzcan tempranamente.

El melanoma maligno se produce: más frecuentemente en la piel.

En sitios extracutáneos, que incluyen coroides del ojo, cavidad bucal, mucosa nasal, faringe, esófago, bronquios así como mucosa vaginal y anorectal.

Sus características citológicas son:

**Proliferación de melanocitos citológicamente anormales.**

**Invasión hacia los lados y hacia arriba en la epidermis, y hacia abajo al interior de la dermis, a partir de su origen en la epidermis basal.**

**Cuando hay metástasis hematógenas a distancia, el índice de supervivencia a 5 años es inferior al 10%.**

**Edad.** El melanoma es raro en niños pequeños. La incidencia empieza a aumentar con la pubertad, y sigue aumentando hasta la edad de 65 a 70 años de edad; luego disminuye.

Hay muchas variedades clínicas de melanomas:

1. Melanoma de extensión superficial. (70% de los melanomas) es más común en mujeres, se localiza en la piel de la espalda. La lesión es una mácula pigmentada, con colores negros, canela, rojo, pardo o blanco.
2. Melanoma nodular. (15% de los melanomas). Se presenta preferentemente en hombres. La mayoría de estas lesiones son negras como el azabache con un borde claramente distinguible.
3. Melanoma léntigo maligno. (10-15% de los melanomas). No tienen predilección por ningún sexo. La lesión es una mácula grande de color entre canela y negro de hasta 4 cm de diámetro, que se presenta en personas de edad avanzada y de piel clara, en zonas expuestas al sol, especialmente en la cara y cuello.
4. Melanoma acral lentiginoso. Es el melanoma que afecta las partes distales de las extremidades, ejemplo palmas, dedos y plantas.

**Diseminación metastásica.**

**Metástasis hematógenas.** El melanoma cutáneo suele acceder a los vasos sanguíneos y diseminarse después a sitios alejados.

**Sitios de diseminación metastásica.** Las series de autopsia demuestran que una vez que ingresa en fase de crecimiento vertical, (invadir la dermis) el melanoma metastatiza con rapidez a los siguientes órganos alejados: pulmón 70 a 87%; hígado 54 a 77%; sistema nervioso central 36 a 54%; páncreas 38 a 53%; riñones 35 a 48%; y corazón 35 a 40%. (1, 5, 6, 7, 19 y 30).

#### 2.5.11. Cáncer de hipofaringe.

La gran mayoría de los carcinomas de ésta región son escamosos moderadamente o mal diferenciados. Suelen presentarse en hombres fumadores comprendidos entre los 50 y 70 años. Los pacientes, generalmente presentan tumores extensos. Teniendo en cuenta que los procesos malignos de esta región suelen ser asintomáticos hasta que están localmente avanzados y han hecho metástasis a ganglios linfáticos regionales, la mayoría de las veces la cirugía se combina con la radioterapia.

Los síntomas iniciales más frecuentes son: odinofagia, disfagia y otalgia. Los síntomas tardíos incluyen tos, neumonía por aspiración, ronquera y presencia de masa en el cuello.

#### **Diseminación:**

**Extensión directa.** Estos tumores tienen un comportamiento muy agresivo y se extienden precozmente hacia la laringe hasta el cartilago tiroideo; suelen detectarse en fases avanzadas.

**Drenaje linfático.** Afecta a los ganglios retrofaríngeos y yugulares medios. Al inicio, 80% de los enfermos presentan adenopatías.

**Diagnóstico.** Se realiza una laringoscopia indirecta, otra directa (endoscopia triple) y una tomografía axial computarizada (TAC) o Resonancia Magnética (RM) del cuello.

**Diseminación metastásica.**

**Metástasis linfática.** Los procesos malignos de la hipofaringe suelen comprometer a los ganglios linfáticos en el momento de la presentación. ( 75 a 87 %). (5, 6 y 16).

#### **2.5.12. Tumores mandibulares.**

Los maxilares contienen tumores especiales, derivados de las estructuras dentarias.

Entre los tumores maxilares podemos encontrar el ameloblastoma, que se origina en los quistes dentígenos. El 80% aparecen en la mandíbula (70% en las zonas de los molares). El 20% restante de los tumores histológicamente similares se originan en otros huesos y, en ocasiones, en tejidos blandos. Los ameloblastomas tienen un elevado riesgo de presentar recurrencias locales después de la cirugía.

El ameloblastoma se produce principalmente entre los 20 y 50 años de edad. se presenta con mayor frecuencia en la región molar de la mandíbula. Comúnmente tiene áreas quísticas y sólidas.

Es una neoplasia localmente invasora que no metastatiza.

El tratamiento es una resección quirúrgica. (6, 7 y 8).

#### **2.5.13. Cáncer renal.**

El cáncer renal constituye el 3% de todas las neoplasias malignas.

Se desconocen las causas del cáncer renal.

Los pacientes con síndrome de von-Hippel-Lindao y enfermedad quística por diálisis del riñón, tienen una mayor incidencia de adenocarcinoma renal.

La incidencia ha ido aumentando en los últimos años. Los hombres tienen doble frecuencia en comparación con las mujeres.

Los síntomas de presentación incluyen hematuria (60%), masa abdominal (45%) y dolor o molestia en el flanco (40%).

#### Diseminación metastásica.

1. Por lo general, el cáncer de riñón se disemina por tres mecanismos:
  - a) Extensión directa. El 5% de los pacientes presenta invasión local de las estructuras contiguas, que pueden comprometer el hígado y la glándula suprarrenal, así como otros órganos.
  - b) Metástasis linfática. El drenaje linfático renal es muy variable, pero comprende los ganglios paraaórticos y los de vena cava.
  - c) Metástasis hematógenas. Las células tumorales se pueden trasladar a través de los vasos sanguíneos sistémicos hasta órganos alejados. Es frecuente ver el tumor creciendo dentro de la vena renal y extenderse a la cava.

#### 2. Sitios de diseminación metastásica.

El carcinoma de células renales pueden metastatizar a los siguientes órganos:

Pulmón 56 a 75%; hígado 18 a 35%; hueso 20 a 33%; glándulas suprarrenales 19%; riñón contralateral 5.7%; partes blandas 8 a 36% y sistema nervioso central 1 a 8%. (5, 6, 7, 11 y 22).

#### 2.5.14. Cáncer de colon y ciego.

El carcinoma colorectal es causante de más del 90% de las neoplasias malignas del intestino, y está en el segundo lugar, sólo después del cáncer pulmonar, como causa de muertes por cáncer. El carcinoma colorectal es común en Norteamérica y Europa, y no lo es en Asia, África y América del Sur.

El carcinoma colorectal se presenta principalmente en individuos de edad avanzada; el 90% de los casos se observa en los grupos de mayores de 50 años.

#### Diseminación metastásica.

Sitios de diseminación metastásica. La neoplasia se origina en el tejido glandular e invade la muscularis mucosae y capas musculares. Posteriormente metastatiza a ganglios linfáticos regionales. Por último llega a hígado y después puede ir a diversos órganos del cuerpo. es probable que en la autopsia se observe el compromiso de muchos órganos por la diseminación metastásica del carcinoma de colon; el hígado (60 a 71%), los pulmones (25 a 40%), los cuerpos vertebrales y otras localizaciones óseas (5 a 10%), los ovarios (3 a 5%), las glándulas suprarrenales (1%), el sistema nervioso central (1%). (5, 6, 7, 16 y 17).



#### 2.5.15 Cáncer epidermoide de cavidad nasal.

Las neoplasias nasales no son comunes, pero muestran gran diversidad. Por lo general se presentan como una masa polipoide que obstruye las fosas nasales. Los tumores, tanto benignos como malignos pueden ulcerarse y sangrar produciendo epistaxis. La neoplasia benigna más común es el papiloma escamoso. Una variante del papiloma escamoso, conocida como el papiloma invertido tiene un patrón de crecimiento infiltrativo local con tendencia a recidivar después de la ablación quirúrgica. Las neoplasias malignas, tales como el carcinoma escamoso y el rhabdomyosarcoma embrionario, infiltran de manera extensa y tienden a metastaziar por vía linfática a los ganglios linfáticos cervicales.

El diagnóstico del tipo específico se establece por biopsia.

Las neoplasias de los senos paranasales son propensas a permanecer silenciosas de manera clínica hasta que son grandes. ( 5,6,7 y 11 ).

#### 2.5.16 Cáncer de pulmón.

El carcinoma pulmonar es uno de los principales problemas de la sociedad moderna.

Es una enfermedad de individuos de edad avanzada, que es poco común antes de los 40 años de edad.

La clasificación internacional del carcinoma pulmonar, inducida por la Organización Mundial de la Salud ( OMS ), reconoce cuatro tipos principales de cáncer de pulmón:

Carcinoma de células escamosas, adenocarcinomas, carcinoma de células grandes( anaplásico ) y carcinoma de células pequeñas ( células de avena ).

1. Carcinoma de células escamosas. Este proceso maligno constituye el 33 - 64 % de los cánceres de pulmón. La mayor parte de ellos tienen una localización central e invaden el cartílago bronquial, causando obstrucción.

2. Adenocarcinoma. Del 15% al 35% de los tumores de pulmón son adenocarcinomas. Muestran formación de glándulas o secreción de mucina por células tumorales. Se reconocen varias formas diferentes de adenocarcinomas : 1) adenocarcinoma originado centralmente en los bronquios grandes ; 2)adenocarcinomas que se forma en las cicatrices periféricas en los pulmones ( "carcinoma en cicatriz ) y, 3) carcinoma bronquilo alveolar, que surge en bronquios pequeños o alveolos.

3. Carcinoma de células grandes ( anaplásico ). Estos tumores representan del 5 - 20% de los procesos malignos del pulmón . Consisten en elementos escamosos escasamente diferenciados y adenocarcinomas. La variante de células gigantes causa rápidamente la muerte, y la variante de células claras, que contienen áreas de glucógeno, pueden ser confundidas con un carcinoma de células renales metastásico.

**4. Carcinoma de células pequeñas ( células de avena ).**

Está constituido por células redondas u ovals de tamaño pequeño con citoplasma escaso. Se cree que este carcinoma se forma a partir de células neuroendocrinas en mucosa bronquial. Estos carcinomas representan del 10 al 25 % de los carcinomas pulmonares, se asocian con el tabaquismo.

**Diseminación metastásica.**

**Metástasis linfáticas.** La diseminación linfática inicial afecta a los ganglios linfáticos bronquiales y después los hiliares, se originan temprano en todos los tipos de carcinomas pulmonares, y está presente en el 50% de los casos al momento de su presentación .

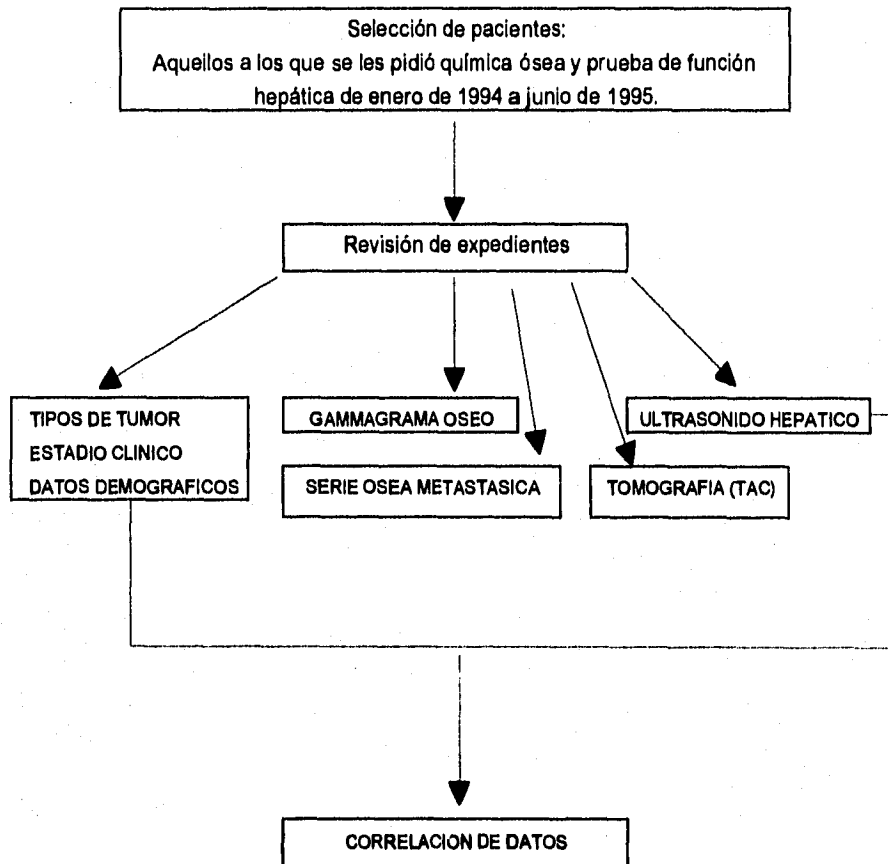
**Metástasis hematógenas.** La diseminación vascular de las células tumorales a órganos alejados es precoz y amplia, y no respeta ningún órgano.

**Sitios de diseminación metastásica.** Los sitios comunes de metástasis del carcinoma pulmonar son las suprarrenales ( 50 % ) , hígado ( 30 % ) , encéfalo ( 20 % ) , hueso ( 20 % ) y riñones ( 15 % ) .  
( 5,6, 7 y 11 ).

***CAPITULO III***

## Parte experimental

### 3.1 Diagrama de flujo.



### 3.2 Material y Métodos.

#### 3.2.1 Material del laboratorio.

Cubetas,  
Copas,  
Cartuchos,  
Carrusel ( donde se colocan las copas ).  
Agua bidestilada ( para evitar la contaminación tanto de reactivos como de muestras )

#### 3.2.2 Equipo :

SPECTRUM. ( Abbott, Chicago IL ).

#### 3.2.3 Reactivos :

Calcio ( Ca<sup>++</sup> ) :  
Complejo de O- cresoltaleína 0.07 mmol/l  
Sulfato de Quinolinol 2.65 mmol/l  
Buffer Carbonato 100 mmol/l

Fósforo ( P ) :  
Cada cartucho de reactivo contiene : mmol/l  
Acido sulfúrico 210,0  
Molibdato de amonio 0,40  
Se incluye un agente tensoactivo para evitar la precipitación de proteína.

Fosfatasa alcalina :  
El reactivo reconstituido contiene : mmol/l  
Acido p-nitrofenilfosfórico  
[ sal bis ( 2-amino-2-etil-1,3-propanodiol ) 18,0  
Magnesio 0,5  
2 - amino - 2 - metil - 1,3 propanodiol 983,0

Transaminasa glutámico - oxalacética ( TGO ) :  
Cada cartucho de reactivo contiene : mmol/l  
L - aspartato, K 240,0  
NADH, Na<sub>2</sub> 0,3  
α- Cetoglutarato, Na 12,0  
5 - Fosfato de piridoxal 0,1  
Tris - ( hidroximetil ) - aminometano  
80, Acido succínico 20,2

Deshidrogenasa málica	U/1
Deshidrogenasa láctica	420
	600

**Transaminasa glutámico - pirúvica ( TGP ) :**

Cada cartucho de reactivo

contiene :	mmol/1	U/1
L - alanina	500,0	Deshidrogenasa láctica
NADH, Na <sub>2</sub>	0,30	600
α - cetoglutarato, Na	15,0	
5 - Fosfato de piridoxal	0,10	
Tris - ( hidroximetil ) - amino-		
metano	100,0	
Acido succínico	30,3	

**Bilirrubina Total ( B.T. ) :**

El reactivo reconstituido contiene :

DCAD ( sal de diazonio de dicloroanilina )	0,4 mol/1
Acido sulfámico	50 mol/1.

**3.2.4 Selección de pacientes :**

**Criterio de inclusión :**

Se incluyeron en este estudio a todos los pacientes vistos durante el período de enero de 1994 a junio de 1995 con las siguientes características :

- 1) Tener expediente clínico en el Instituto Nacional de Cancerología
- 2) Con diagnóstico de neoplasia maligna.
- 3) Con estudio de química ósea y pruebas de función hepática en su evaluación inicial
- 4) Con estudios de imagen ( Rayos X, tomografía, ultrasonido y/o medicina nuclear ).

**Criterio de exclusión :**

Se excluyeron a aquellos pacientes que no cumplieron con los cuatro criterios anteriormente mencionados aunque se les hayan realizado estudios de laboratorio.

**3.2.5 Revisión de expedientes.**

En la revisión de expedientes clínicos se puso especial atención a : 1) tipo histológico de tumor, 2) estadio clínico, 3) sexo, 4) edad y, 5) resultados de los estudios de imagen poniendo énfasis en la presencia o ausencia de metástasis hepáticas y óseas.

Para que un resultado fuera considerado como metástasis óseas o hepáticas la imagen tomográfica debía mostrar : áreas más o menos circunscrita de densidad anormal, e imágenes múltiples de densidad anormal. Para metástasis óseas anormal se observa presencia de múltiples lesiones líticas, diseminadas a todas las estructuras óseas.

### 3.2.6. Metodología .

La metodología empleada por el Spectrum para la determinación cuantitativa de los analitos en suero se resume de la siguiente manera:

#### Calcio ( Ca<sup>++</sup> ) :

El calcio en suero da un color al formar un complejo con O-Cresoltaleína ( O -CC ) en solución alcalina. La interferencia por magnesio es minimizada por la presencia de  $\beta$  - sulfato de Quinolinol en el reactivo.



#### Fósforo ( P ) :

El fósforo inorgánico reacciona con el molibdato en solución ácida para formar fosfomolibdato. La formación del complejo fosfomolibdato es directamente proporcional al contenido total de fósforo de la muestra.

#### Fosfatasa alcalina :

Las fosfatasas inespecíficas que catalizan la hidrólisis de los ésteres del ácido monofosfórico a pH alcalino reciben el nombre de fosfatasas alcalinas o ( fosfohidrolasa de los monoésteres del ácido ortofosfórico ) . La tasa de hidrólisis del fosfato de p-nitrofenilo, un fosfato de fenilo cromógeno sustituido , guarda una relación directa con la actividad de la fosfatasa alcalina. El transcurso de la reacción puede seguirse ya que va en aumento la intensidad del color amarillo producido por la formación del ión p-nitrofenóxido bajo condiciones alcalinas.

#### Transaminasa glutámico-oxalacética ( TGO ) :

La enzima aminotransferasa aspártica ( aminotransferasa L' aspartato : 2 - oxoglutarica ) cataliza la transaminación del L - aspartato y del  $\alpha$  - cetoglutarato. El oxalacetato formado de esta reacción de transaminación se mide indirectamente agregando un exceso de deshidrogenasa málica ( MDH ) y de NADH para producir malato y NAD. La disminución de la absorción en la región ultravioleta que ocurre cuando el NADH se oxida para formar NAD es directamente proporcional a la actividad de la TGO en la muestra.

#### Transaminasa glutámico-pirúvica ( TGP ) :

La enzima aminotransferasa alanica ( aminotransferasa L - alanina : 2 - oxoglutarato ) cataliza la transaminación de la L - alanina y del  $\alpha$  - cetoglutarato. El piruvato formado en esta reacción de transaminación se mide indirectamente agregando un exceso de deshidrogenasa láctica

( LDH ) y de NADH para producir ácido láctico y NAD. La disminución de la absorción en la región ultravioleta que ocurre cuando el NADH se oxida para formar NAD es directamente proporcional a la actividad de TGP en la muestra.

**Bilirrubina Total ( B.T. ) :**

La bilirrubina presente en la muestra se combina con la sal de diazonio de 2,4 - dicloroanilina en presencia de ácido sulfámico y tensioactivos, para formar azobilirrubina, un compuesto cromóforo de color rosado que mide a 548 nm.

Mediante este procedimiento se miden tanto la fracción directa ( conjugada ), como la indirecta ( no conjugada ) de la bilirrubina.

Bilirrubina + DCAD ácido sulfámico → azobilirrubina.



**3.2.7.** Tabla II Valores de referencia de cada analito.

Analitos	Valores normales
Ca ++	8.1 - 10.9
P	1.8 - 4.2
F. alcalina	32 - 130
TGO	8 - 46
TGP	3 - 69
Bili. Total	0.2 - 1.6

Ca ++ = Calcio

P = Fósforo

F. alcalina = Fosfatasa alcalina

TGO = Transaminasa glutámico - oxalacética

TGP = Transaminasa glutámico - pirúvica

Bili. total = Bilirrubina total.

***CAPITULO IV***

## RESULTADOS Y DISCUSION .

### 4.1 RESULTADOS.

Se seleccionaron 78 casos que contaron durante el periodo de estudio con química ósea, pruebas de función hepática y expediente clínico en el Instituto Nacional de Cancerología. En la tabla III se presenta la distribución de acuerdo con los diagnósticos.

Tabla III. Distribución y porcentaje de los casos de acuerdo al tumor primario.

Tumor primario	Números de casos	%
Mama	27	34.6
Testiculos	8	10.25
Cáncer de cuello uterino	8	10.25
Linfomas	7	8.97
Cáncer de ovario	5	6.410
Leucemias	4	5.128
Mieloma múltiple	3	3.846
Carcinoma renal	3	3.846
Cáncer de colon	2	2.564
Melanomas	2	2.564
Otros	9	11.53
Total	78	100%

El rubro " otros " incluye los siguientes tumores, cáncer de lengua, osteosarcoma, cervicitis erosiva, hipofaringe, cáncer epidermoide, tumores mandibulares, cáncer epidermoide de cavidad nasal, cáncer de pulmón y carcinoma endometroide de trompa uterina.

En la tabla IV se resumen los resultados de laboratorio de los 78 pacientes presentando la media, el rango y el número de casos que resultaron arriba y abajo de los valores de referencia.

Tabla IV. Resultados generales de laboratorio de los 78 casos

	Ca	P	F. alc.	TGO	TGP	B.T.
Media	10.4	3.42	142.64	47.76	35.48	0.894
Rango	8.4-14.4	0.5-8.2	52-1157	1.5-657	1.3-153	0.1-12.4
Números de casos con elevación	32 (41%)	9 (11.5%)	24 (30.7%)	12 (15.3%)	10 (12.8%)	5 (6.4)
Numero de casos con cifra normal	46 (58.9%)	67 (85.8%)	54 (69.2%)	65 (83.3%)	67 (85.8%)	73 (93.5%)
Numero de casos con disminución	0	1 (1.28%)	0	1 (1.28%)	1 (1.28%)	0

Nota :

Ca = Calcio

P = Fósforo

F. alc. = Fosfatasa alcalina

TGO = Transaminasa glutámico- oxalacética .

TGP = Transaminasa glutámico-pirúvica .

B.T. = Billrrubina total.

La tabla V. explica la relación del tipo de tumor con los valores altos y normales de la química ósea y pruebas de función hepática.

Tipo de cáncer	No. de Paciente	Calcio		Fósforo		Fosf. Alc		TGO		TGP		Bili. Tot	
		Alto	Nor	Alto	Nor	Alto	Nor	Alto	Nor	Alto	Nor	Alto	Nor
Mama	27	13	14	4	23	9	18	6	21	5	22	2	25
Testículos	8	2	6	0	8	2	6	0	8	2	6	1	7
CACU	8	3	5	3	4	1	7	0	8	0	8	0	8
Linfomas	7	2	5	2	5	1	6	1	6	1	6	0	7
Ovario	5	1	4	0	5	2	3	1	4	1	4	0	5
Leucemias	4	2	2	1	3	1	3	2	2	1	3	0	4
Mieloma	3	2	1	1	2	1	2	0	3	0	3	0	3
Renal	3	0	3	0	3	1	2	0	3	0	3	0	3
Melanomas	2	1	1	0	2	0	2	0	2	0	2	0	2
Colon y Ciego	2	0	2	0	2	1	1	1	1	0	2	0	2
Lengua	1	1	0	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1
Osteosarcoma	1	1	0	1	0	1	0	0	1	0	1	0	1
Hipofaringe	1	1	0	0	1	1	0	1	0	1	0	1	0
Epidermoide	1	1	0	0	1	1	0	0	1	0	1	0	1
T. mandíbula	1	1	0	1	0	1	0	0	1	0	1	0	1
Cavidad nasal	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1
Pulmón	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1
T. Uterina	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1

Nota:

Nor = Normal

CACU = Cuello Uerino

TGO = Transaminasa Glutámico Oxalacética

TGP = Transaminasa Glutámico Pirúvica

Bili. Tot. = Bilirrubina Total

## 4.2

## DISCUSION

Como se puede observar 27 casos tuvieron cáncer de mama, seguido por 8 casos de tumores testiculares y 8 de cáncer cérvico-uterino. La frecuencia del resto de los tumores fue mucho menor. Es interesante notar que a pesar de que el cáncer cérvico-uterino es el más frecuente en México y en el Instituto, en este estudio ocupa el 3er. lugar. Esto se debe a que no se pide con frecuencia química ósea en estos pacientes, las edades de los enfermos fluctuaron de 15 a 80 años con una media de 47 años. De los 78 casos, 23 fueron hombres y 55 mujeres, con un rango de 15 - 80.

De los 27 pacientes con cáncer de mama dos presentaron metástasis óseas. A ambos se les comprobaron con estudios de gabinete específicamente tomografía axial computarizada (TAC), ultrasonido (U.S), y Rayos "X". Las dos pacientes presentaron los valores de calcio y fosfatasa alcalina muy elevados, sin embargo, los valores de fósforo fueron normales en ambos casos.

Cuatro pacientes presentaron metástasis hepática; dichos diagnósticos se comprobaron en Ultrasonido, Tomografía Axial Computarizada, las metástasis encontradas fueron en el lóbulo hepático derecho y los tres restantes fueron metástasis hepáticas múltiples.

Cabe hacer notar que los cuatro pacientes presentaron una o más pruebas de función hepática.

El 25% sólo presentó una prueba alta en función hepática (TGO), el 50% presentó TGO y TGP elevados y el restante 25% presentó las tres pruebas elevadas.

En el caso del cáncer de ovario, sólo a un paciente se le detectó por medio de la Tomografía Axial Computarizada, metástasis hepática abcesada; dicho paciente presentó la TGO y la TGP elevadas.

Cáncer de Ciego y Colon. De éstos dos pacientes sólo uno presentó metástasis hepática, lo cual se comprobó por medio de la TAC. Este paciente sólo presentó valores de TGO altos. Una vez realizado este estudio retrospectivo, solamente se encontraron los casos de metástasis anteriormente expuestos. Por lo que ahora solo se resumen los resultados obtenidos tanto en las pruebas de química ósea, como en las de función hepática, como en los otros cánceres encontrados; sin embargo, y según la revisión de los expedientes, algunos de estos pacientes presentaron metástasis pero no a nivel óseo ni hepático.

Finalmente se observó que si las TGO y las TGP se encuentran altas, existe un daño hepatocelular y si las bilirrubinas totales y la fosfatasa alcalina estas altas existe un daño obstructivo. Sin embargo, no siempre estas lesiones son indicativas de una metástasis hepática, ya que en esta revisión se encontraron a dos pacientes con dichas lesiones; y solamente una de ellas

presentó metástasis hepática múltiple ( tumor primario se localizó en el cáncer de mama ). La otra paciente tenía cáncer de hipofaringe. Es interesante notar que aproximadamente el 50% de los cánceres de mama presentan hipercalcemia.

***CAPITULO V***



## CONCLUSIONES.

1. Se realizó un estudio retrospectivo en el Instituto Nacional de cancerología de la Ciudad de México para correlacionar en lo posible los estudios de laboratorios con los de imagen para detección de metástasis hepáticas y óseas en 78 pacientes con diversos tipos de cáncer.
2. Aunque en la revisión bibliográfica se encontró que los estudios de calcio, fósforo y fosfatasa alcalina ( 5 y 10 ) se correlacionan con la metástasis óseas, en este estudio dicha correlación fué baja, puesto que solo el 2.56% presentó metástasis óseas y los estudios de calcio, fósforo y fosfatasa alcalina elevados. Por lo que se sugiere ampliar el número total de pacientes investigados.
3. Se observó que el aumento de los niveles séricos de TGO y TGP, así como el de Bilirrubina total pueden indicar la presencia de metástasis hepática o daños hepáticos coexistentes. ( 5 y 10 ).
4. Se observó mayor incidencia de metástasis hepática que de metástasis ósea en el grupo de pacientes con cáncer seleccionados.
5. Con el estudio realizado se observó que el cáncer de mama fué el más frecuente y de hecho es con este tipo de cáncer con el que existe mejor correlación entre las pruebas de laboratorio y las metástasis.
6. Se observó que no es necesario encontrar los valores de calcio, fósforo y fosfatasa alcalina altos simultáneamente, sino al menos uno sólo puede ser indicativo de una metástasis ósea. Lo mismo sucede con las transaminasas (TGO y TGP) y bilirrubina total en el caso de las metástasis hepáticas.
7. Se comprobó que los estudios por imagen son de mucha utilidad para el diagnóstico adecuado.
8. En este estudio se observó que la afectación hepática (metástasis) ocurre principalmente en cáncer de mama seguido por el ovario, colon y ciego, mientras que la metástasis ósea fué más común en los carcinomas de mama. lo cual es consistente con lo reportado en la literatura. (5, 6 y 8).

## BIBLIOGRAFIA

1. Arenas Roberto  
Dermatología , Atlas , Diagnóstico y Tratamiento  
1era. edición  
Editorial McGRAW - Hill.  
México, D.F. ( 1987 ).
  
2. Baba H A; Engers R; Heintzen M P.  
Right atrial metastasis as primary clinical manifestation of  
hepatocellular. International Journal of Cardiology , vol. 47 ( 3 ), p 281 - 284  
, ( 1995 ).
  
3. Blacklow Robert.  
Signos y Síntomas de MacBRYDE.  
Fisiología Aplicada e Interpretación Clínica.  
6a. edición .  
Editorial Interamericana  
México, D.F. ( 1987 ).
  
4. G. Bonadonna - G . Robustelli dellaCuna.  
Manual de Oncología Médica.  
1era. edición.  
Editorial Mansson. S.A.  
Barcelona, España ( 1983 ).
  
5. Cameron Roberto B.  
Oncología Práctica  
1era. edición  
Editorial Médica Panamericana.  
Buenos Aires, Argentina ( 1995 ).
  
6. Casciato Dennis Albert, Barry Bennet Lowitz.  
Manual de Oncología Clínica.  
2da. edición  
Editorial Salvat, S.A.  
Barcelona, España ( 1990 ).
  
7. Chandrosoma Parakrama, Clive R. Taylor.  
Compendio de Patología.  
1era. edición.  
Editorial El Manual Moderno  
México, D.F. ( 1995 ).

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

8. Dahlin David C.  
Tumores óseos.  
2da. edición  
Ediciones Toray, S.A.  
Barcelona, España ( 1990 ).
9. Dawson - Saunders Beth, Trapp G. Robert.  
Bioestadística Médica.  
1era. edición  
Editorial El Manual Moderno.  
México, D.F. ( 1993 ).
10. De Wit S, Cleton F J.  
Hypercalcemia in patients with breast cancer ; a survival study. J Cancer Res Clin Oncol. vol. 120 ( 10 ) p 610 - 614 ( 1994 ).
11. Devita Vicent T. Jr., Samuel Hellman , Steven A. Rosenberg.  
CANCER  
Principles & Practice of Oncology.  
2nd. edition  
Tomo 1 y II.  
Printed in the United States of America ( 1985 ).
12. DiSAIA P. W. GREASMAN.  
Oncología Ginecológica Clínica.  
4ta. edición.  
Editorial Mosby / Doyma Libros.  
España ( 1994 ).
13. Doll R . , R. Peto.  
Las Causas del Cáncer.  
1era. edición.  
Salvat Editores, S.A.  
Barcelona, España ( 1989 ).
14. Doorenbos H.  
Tratamiento no quirúrgico de las enfermedades maligna.  
1era. edición.  
Editorial El Manual Moderno.  
Excerpta Médica. Amsterdam - Oxford - Princeton ( 1981 ).
15. Edwards GK ; Santoro J ; Taylor A Jr.  
Use of bone scintigraphy to select patients with multiple myeloma for  
treatment with strontium - 89.  
J Nucl Med Dec. vol. 35 ( 12 ) p. 1993 - 3, ( 1994 ).

16. Fariña Juliana  
Anatomía Patológica  
1era. edición.  
Salvat Editores, S.A.  
Barcelona, España ( 1989 ).
17. Fernández Trigo V; Shamsa F ; Sugarbaker P H.  
Repeat liver resections from colorectal metastasis.  
Surgery, vol. 117 ( 3 ), p 296 - 304 , ( 1995 ).
18. Fraley Elwin E.  
Tumores de Testículos.  
1era. edición.  
Editorial Médica Panamericana  
Buenos Aires, Argentina ( 1978 ).
19. Friedman / Rigel / Kopf / Harris / Baker.  
Cáncer de Piel  
1era. edición  
Editorial Médica Panamericana, S.A.  
Buenos Aires, Argentina ( 1993 ).
20. Hodson W J; Morgan J; Byrne D; DelGuercio L R.  
Hepatic resections for primary an metastatic tumors using the ultrasonic surgical dissector. Am J Surg,  
vol. 163 ( 2 ) p 246 - 50 , ( 1992 ).
21. Hopps Howard C  
Patología.  
2da. edición  
Editorial Interamericana.  
México , D.F. ( 1966 ).
22. Kumar / Cotran / Robbins.  
Patología Humana  
5ta. edición  
Editorial. Interamericana, McGRAW-Hill.  
México, D.F. ( 1995 ).
23. Lathrop - Stedman Thomas  
Diccionario de Ciencias Médicas Ilustrado.  
25a. edición  
Editorial Médica Panamericana  
Tomos : I y II.  
Buenos Aires, Argentina ( 1993 ).

24. M.J. Lynch , S.S. Raphael. L. D. Mellor, P. D. Spare .  
Métodos de Laboratorio  
2da. edición  
Editorial Interamericana Tomos: 1 y II.  
México, D.F. ( 1977 ).

25. Matthews David E., Farewell Vernon T.  
Estadística Médica Aplicación e interpretación.  
2da. edición  
Salvat Editores, S.A.  
Barcelona , España ( 1990 ).

26. Murthy M S ; Scanlon E F; Jelachich S; Goldschmidf R.A.  
Growth anl metastasis of human breast cancer in athymic nude mice. Clinical and experimental Metastasis. vol. 13 ( 1 ), p 3 - 15 ( 1995 ).

27. Nappi O; Ianniello G ; Wich M R .  
Metastasis hepatocellular carcinoma of the breast, simutigg gynecomastia:  
diagnossis by fine - needle aspiration biopsy. Diagn cytopathol , vol. 8 ( 6 ) p  
588 - 92 , ( 1992 ).

28. Ponta H ; Hofmann M; Herrlich P.  
Recent Advances in the Genetics of metastasis. European Journal of cancer  
part. A: General tropics, vol. 30 A ( 13 ), p 1995 - 2001. ( 1994 ).

29. Rak J W; St Croix. B D ; Kerbel R S.  
Consequences of angiogenesis for tumor progression, metastasis and  
cancer theraphy. Anti - Cancer Drugs, Vol. 6 ( 1 ), p 3 - 18 , ( 1995 ).

30. Saul Amado  
Lecciones de Dermatología  
10. edición  
Editorial Francisco Méndez Cervantes.  
México , D.F. ( 1986 ).

31. Seymour J F; Gagel R. F., Hagemeister F.B; Dimopoulos M.A.  
Calcitriol production in hypercalcemic and normocalcemic patients with non -  
Hodgkin lymphoma. Ann Intern Med. Nov. 1 vol. 121 ( 9 ) p, 633 - 40 . ( 1994 ).

32. Shetty M R ; Muir G H ; Fisher C.  
Gastric Carcinoma presenting with testicular metastasis. British Journal of  
Urology, vol. 75 ( 1 ) p. 114 - 115 . ( 1995 ).

33. Torres Trujillo Román  
Tumores de mama Diagnóstico y Tratamiento.  
1era. edición  
Editorial Interamericana. McGRAW - Hill.  
México, D. F. ( 1994 ).

34. Walter John B.  
Patología Humana  
1era. edición  
Editorial El Manual Moderno.  
México, D.F. ( 1994 ).

35. White Abraham  
Principios de Bioquímica  
2da. edición  
Editorial McGRAW-Hill.  
México, D.F. ( 1983 ).

36. Revista del Instituto Nacional de Cancerología. vol. 41 ( 1 ) p 18 - 25 ( 1995 ).