



**Universidad del sureste campus Comitán,  
licenciatura en medicina humana.**

**Nombre del alumno:**

Edman Uriel Morales Aguilar

**Nombre del profesor:**

Nakamura Hernández Yasuei

**Nombre del trabajo:**

Trabajo de investigación

**Materia:**

Metodología de la investigación

**Grado y grupo:**

7 A

## Introducción

Como bien sabemos los casos de cáncer en etapa avanzada por lo general no son curables, pero pueden ser sometidos a tratamiento. El control de los síntomas también conforma una parte importante del tratamiento contra el cáncer avanzado. El concepto de cáncer avanzado es más frecuentemente utilizado para referirse a los casos de cáncer para los cuales no es posible lograr la cura. Esto implica los cánceres que no desaparecerán por completo o cuyo regreso no podrá evitarse. Sin embargo, algunos casos de este tipo de cánceres pueden mantenerse bajo control durante un periodo muy prolongado que incluso son vistos como sucede con las enfermedades continuas o crónicas.

El cáncer es una de las principales patologías que afectan a la población a nivel mundial. La introducción de estrategias de detección precoz y mejoras en la terapia del cáncer han permitido en países desarrollados disminuir su incidencia y mejorar la supervivencia de los pacientes. Este progreso ha sido generado por el vertiginoso avance en la investigación básica clínica durante las últimas décadas. La medicina traslacional ha llevado el conocimiento del laboratorio a la práctica clínica y requiere de la férrea interacción entre investigadores básicos y médicos. La descripción de los genes, proteínas y el microambiente que caracteriza a los tumores entrega información específica para facilitar el diagnóstico y pronóstico y entregar el tratamiento más eficaz, aplicando una medicina personalizada. Conocer en mayor detalle los procesos biológicos que caracterizan esta enfermedad permitirá acelerar la introducción de nuevas técnicas moleculares a la práctica clínica habitual, mejorando las estrategias de prevención y manejo de los pacientes.

## HIPOTESIS

¿Cuál es el porcentaje de probabilidad de mejoría con quimioterapias en un cáncer metastásico?

## OBJETIVO GENERAL

Obtener el porcentaje de probabilidad de mejoría con quimioterapias en un cáncer metastásico

## OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Identificar las edades con mayor cáncer metastásico
2. Observar las mejorías que tienen las quimioterapias con los pacientes de cáncer metastásico
3. Identificar el índice de mortalidad de cáncer metastásico

## ÍNDICE

1. Cáncer metastásico
2. Epidemiología
3. Signos y síntomas
4. Efectos en el organismo durante el cáncer
5. Tipos de cáncer mas comunes
6. Clasificación de la metástasis
7. Tratamientos en el cáncer
  - 7.1.1. Inmunoterapia
  - 7.1.2. Quimioterapia
8. Beneficios durante el tratamiento

## MARCO TEÓRICO

El concepto de cáncer localmente avanzado se usa para describir el cáncer que ha crecido fuera del órgano en el cual se originó, pero que aún no se ha propagado a partes distantes del cuerpo. Por ejemplo, algunos cánceres que comienzan en el cerebro pueden considerarse avanzados debido a su gran tamaño o su cercanía a importantes órganos o vasos sanguíneos. Esto puede provocar que sean potencialmente mortales a pesar de que no se han propagado a otras partes del cuerpo. Pero otros cánceres localmente avanzados, como algunos cánceres de próstata, podrían curarse. El concepto de cáncer metastásico o que ha hecho metástasis se refiere al cáncer que se ha propagado del lugar donde se originó hacia otras partes del cuerpo. Los cánceres que se han propagado a menudo se consideran avanzados cuando no hay posibilidad de curarlos ni controlarlos con tratamiento. No todos los cánceres metastásicos son cánceres avanzados. Algunos tipos de cáncer, como el cáncer testicular, pueden propagarse a otras partes del cuerpo, y aun así, siguen siendo muy curables.

Los tumores malignos que le afectan representan solo el 5% de los tumores benignos y el 1-2% de los tumores malignos del tracto gastrointestinal. La mayor parte de estos tumores son metastásicos, de origen intraabdominal o extraabdominal; los principales tumores primarios son el melanoma y los carcinomas de pulmón y de mama. Durante el periodo de estudio se realizaron 185 resecciones de intestino delgado. La principal causa de resección fue padecimiento inflamatorio en 113 pacientes (61%). En 25 casos (14%) la causa fue la presencia de tumor maligno de intestino delgado. En 15 de estos (60%), eran primarios del intestino delgado y 10 (40%) metástasis a intestino delgado. La edad promedio de los pacientes con diagnóstico de tumor metastásico a intestino delgado fue  $63 \pm 7.8$  años. Seis casos (60%) eran mujeres. Los diagnósticos más frecuentes fueron adenocarcinoma de colon en 4 (40%) casos, adenocarcinoma metastásico a intestino delgado de primario no conocido (PNC) en 2, tumores neuroendocrinos en 2 (20%), carcinoma de células claras en 1 y tumor del mesenterio en 1. Los sitios más frecuentes con metástasis intestinales fueron íleon (el 60% de los casos),

yeyuno en 3 (30%) y duodeno en 1. La incidencia y prevalencia del cáncer en mayores de 65 años ha aumentado en los últimos años a medida que también ha aumentado la esperanza de vida, que en España se sitúa en 75 años para los hombres y 83 para las mujeres, según el Instituto Nacional de Estadística. En España se diagnostican cada año más de 162.000 nuevos casos de cáncer, de los cuales casi el 60% se presentan en pacientes mayores de 65 años y un 30% en mayores de 75 años. Más del 60% de las muertes por cáncer ocurren en pacientes de edad avanzada, sin que los nuevos tratamientos hayan mejorado la supervivencia global, por lo que además de realizar un tratamiento óptimo, debemos actuar en la prevención y la detección precoz del proceso tumoral según la esperanza de vida estimada de cada paciente. El cáncer es una de las principales patologías que afectan a la población a nivel mundial. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), el 2008 se diagnosticaron 12,7 millones de nuevos casos y 7,6 millones de personas murieron de cáncer, lo que representa un 13% de todas las defunciones a nivel mundial. En nuestro país, el cáncer representa la segunda causa de muerte tras las enfermedades del sistema circulatorio, lo que se aproxima a lo observado en países desarrollados, como Estados Unidos. Según datos del Ministerio de Salud, el 2010 fallecieron 23.136 personas de cáncer (135,3/100.000 habitantes), lo que representa un 23,6% dentro de todas las causas de muerte.

El cáncer avanzado puede causar síntomas conforme se va desarrollando. Estos síntomas casi siempre pueden controlarse con tratamiento, incluso cuando éste dejar de surtir su efecto sobre el cáncer o tumor en sí.

Las células cancerosas requieren seguir varios pasos para propagarse a nuevas partes del cuerpo:

- Deben encontrar formas de separarse del tumor original e ingresar al torrente sanguíneo o al sistema linfático.
- Es preciso que se adhieran a la pared de un vaso sanguíneo o linfático, mediante el cual se trasladan a otra parte del cuerpo.

- Necesitan tener la manera de poder reproducirse y desarrollarse en su nueva ubicación.
- Deben poder evitar los ataques por parte del sistema inmunitario del cuerpo.

Entre los signos y síntomas generales del cáncer avanzado y metastásico puede que se incluya: Pérdida de energía y la sensación de cansancio y/o debilidad: pueden empeorar tanto que es posible que usted tenga dificultades para hacer las tareas cotidianas, como bañarse o vestirse. Las personas con cáncer avanzado a menudo necesitan ayuda para realizar esas tareas.

- Pérdida de peso (sin tratar de bajar de peso)
- Dolor
- Falta de aliento o dificultad para respirar

El cáncer en la región abdominal (vientre) puede ocasionar una obstrucción en los intestinos. El bloqueo evita el paso de los alimentos y los desechos de la manera correspondiente. Esto puede causar calambres intensos, dolor abdominal y vómitos. Si no se atiende el bloqueo intestinal mediante la realización de una abertura para aliviarla, la presión que se acumula puede causar una perforación por la cual los contenidos intestinales podrían fugarse hacia la cavidad abdominal. Eventualmente la exposición de bacterias en el organismo podría resultar en graves infecciones, empeorando aún más el dolor abdominal, así como las náuseas y los vómitos. Una obstrucción es muy grave que exige una atención médica inmediata. Cuando las células cancerosas se propagan (hacen metástasis) a los huesos, pueden ocasionar dolor y propensión a las fracturas, entre otros graves problemas. Casi todos los tipos de cáncer pueden propagarse hacia los huesos, pero aquellos que a menudo lo hacen incluyen el de seno, pulmón, próstata, riñón, piel (melanoma), ovario y tiroides. La columna vertebral es el lugar más común de metástasis a los huesos. Los lugares más comunes que siguen son la cadera (pelvis), los huesos superiores de los muslos (fémur), los huesos superiores de los brazos (húmero), las costillas y el cráneo. Ya en el comienzo del estudio de esta enfermedad, en 1838, se describió que el tejido canceroso estaba conformado por células con morfología alterada, y se postuló que la causa de esta enfermedad yacía en lesiones celulares.

Actualmente, el cáncer es considerado como un desorden de células que se dividen anormalmente, lo que conduce a la formación de agregados que crecen dañando tejidos vecinos, se nutren del organismo y alteran su fisiología. Además, estas células pueden migrar e invadir tejidos lejanos, donde encuentran un nicho apropiado para continuar su crecimiento originando una metástasis que en muchas ocasiones es la causa de muerte de los individuos afectados. Durante los últimos años, el desarrollo de nuevas tecnologías ha permitido conocer diversos aspectos de la fisiología celular. El estudio de las células cancerosas tanto a nivel celular, molecular, metabólico y genético ha permitido mejorar de manera significativa el manejo de los distintos aspectos clínicos de esta enfermedad, como el crecimiento tumoral, invasividad y metástasis y entregando antecedentes que permitan predecir la sensibilidad a distintos tipos de terapia. En el ámbito clínico, esto se ha traducido en la introducción de biomarcadores tumorales (moléculas que se expresan en niveles anormales en ciertos tipos de cáncer y pueden ser detectadas para diagnosticar o analizar la evolución de una enfermedad) y la identificación de potenciales blancos terapéuticos. Por lo tanto, la aplicación de conocimientos básicos de fisiopatología celular se ha traducido en mejoras en las estrategias preventivas, diagnósticas, terapéuticas y pronósticas para los pacientes afectados o en riesgo de cáncer. El proceso por el cual las células normales se transforman en cancerosas se denomina carcinogénesis. La comprensión de este proceso se logró principalmente por el desarrollo de técnicas de estudio genético. Mediante estas, se estableció que la transformación progresiva de células normales a derivados altamente malignos se originaba en alteraciones en el material genético (mutaciones). Estas mutaciones le confieren a una célula la capacidad de dividirse a una tasa mayor que su cohorte y generar una descendencia que conserva esta mutación (clones). Posteriormente, las células hijas acumulan subsecuentes y diversas mutaciones que permite generar distintos clones. Estos presentan mayores capacidades de supervivencia y crecimiento, ventajas proliferativas respecto de su contraparte normal que permite generar un clon neoplásico persistente. Normalmente, las células del sistema inmune son capaces de eliminar a estas células tumorales, en un proceso denominado inmunovigilancia tumoral. Sin

embargo, algunos de estos clones pueden adquirir nuevas capacidades que les permiten evadir estos mecanismos de control y se desarrolla una neoplasia. El rol de las alteraciones genéticas en la carcinogenesis fue puesto de manifiesto al descubrir en el genoma humano, genes homólogos a genes retrovirales relacionados previamente con el desarrollo de tumores. En células humanas normales estos genes se denominaron protooncogenes y se relacionan con el crecimiento y proliferación de las células normales. Cuando se encuentran mutados se denominan oncogenes y su mutación es de tipo dominante, es decir, sólo es necesario que uno de los alelos sufra una mutación para que la proteína que codifica, gane funcionalidad. Esto generalmente se traduce en aumento de supervivencia y proliferación. La descripción por parte de Knudson, de un modelo de 2 hits en el desarrollo del retinoblastoma asociado a la mutación del gen RB1, llevó indirectamente al descubrimiento de los genes supresores de tumores, que controlan la proliferación, reparación celular y apoptosis. Knudson describió que en individuos afectados por retinoblastomas se produce una primera mutación en la línea germinal (primer hit) que inactiva uno de los alelos del gen RB1, dejando el otro alelo funcional, en un estado de heterocigosis, lo que disminuye a 50% la cantidad de proteína funcional. Para que se genere un tumor, debe ocurrir una segunda mutación somática en el alelo normal de RB1 (segundo hit) que lleva a la pérdida de la expresión de la proteína. Por lo tanto, para que se desarrolle la enfermedad, ambos alelos deben estar mutados, por lo que la mutación es de tipo recesiva. En este caso, las mutaciones de los genes supresores de tumores se traducen en una pérdida de su función, de las proteínas que codifican y por lo tanto, una falla en los mecanismos de control y reparación internos de la célula, permitiendo su proliferación y crecimiento descontrolados, además de la acumulación de nuevas mutaciones. El mecanismo por el cual se pierde la copia normal del gen se ha denominado pérdida de heterocigosis o LOH (por su nombre en inglés: Loss Of Heterozygosity) que es la principal forma de silenciamiento de genes supresores de tumor. Las mutaciones que explican la LOH son variadas y generalmente afectan grandes segmentos cromosómicos, por lo que se pueden investigar mediante técnicas moleculares que detectan la pérdida de marcadores

cromosómicos aledaños al gen de interés, en particular de secuencias denominadas microsatélites. En general, un tumor con alta incidencia de LOH se relaciona con un pronóstico desfavorable. Se presume que en una célula normal ocurren diariamente alrededor de 20.000 eventos que dañan el ADN y cerca de 10.000 errores de replicación. Las células poseen mecanismos complejos y a veces redundantes para la reparación de alteraciones o daño en el ADN, en los que están involucrados los genes de reparación del ADN. Existen alrededor de 153 genes que participan directamente en la reparación del ADN, cuyos principales mecanismos incluyen la reparación de mal apareamiento, reparación por escisión de base o nucleótido, unión de extremos no homólogos y recombinación homóloga. Algunos ejemplos de estos genes son BRCA1 y 2 (relacionados con el cáncer de mama y ovario), y MSH2, MLH1 y MSH6 (relacionados con cáncer colorrectal hereditario no poliposo). Cuando ocurren mutaciones en estos genes, la disfunción de las proteínas que codifican hace a las células más sensibles a agentes que dañan el ADN y a la adquisición y acumulación de nuevas mutaciones que favorecen la carcinogenesis. Algunos individuos son portadores de mutaciones heterocigotas en estos genes, lo que se asocia a una mayor susceptibilidad de desarrollar distintos tipos de cáncer. Las mutaciones de los genes responsables de la carcinogenesis pueden ser heredadas o ser adquiridas de novo, generalmente producto de la exposición a sustancias del ambiente (carcinógenos) o agentes biológicos (virus oncogénicos), o ser heredadas. En las últimas dos décadas se han descrito más de 50 síndromes de susceptibilidad a cáncer de alta penetrancia, ligados a la herencia de mutaciones en genes específicos. A pesar de que la prevalencia de estas mutaciones es baja, en la clínica ha representado un gran avance en términos de la introducción de estrategias preventivas a través de la evaluación de familias de alto riesgo.

En cuanto a las neoplasias más frecuentes en mayores de 65 años, se encontro en los hombres el cáncer de próstata, pulmón, colorrectal, vejiga urinaria y estómago y en las mujeres, el cáncer de mama, colon-recto, estómago y cuerpo uterino.

**Tabla 1.** Causas más frecuentes de mortalidad por cáncer en el anciano, según edad y sexo [1]

60 a 79 años	Hombre	1.º Broncopulmonar 2.º Colorrectal 3.º Próstata
	Mujer	1.º Mama 2.º Colorrectal
Mayores de 80 años	Hombre	1.º Próstata 2.º Broncopulmonar 3.º Colorrectal
	Mujer	1.º Colorrectal 2.º Mama

La quimioterapia es el uso de medicamentos para tratar el cáncer. A menudo, estos medicamentos se administran por vía intravenosa o se toman vía oral. Estos medicamentos entran al torrente sanguíneo y alcanzan todo el cuerpo, por lo que este tratamiento es potencialmente beneficioso en los casos en los que el cáncer se ha propagado más allá del órgano en el que se inició. Debido a que alcanza todas las partes del cuerpo, la quimioterapia puede algunas veces ser útil para los cánceres de origen primario desconocido, ya que puede ayudar a destruir las células cancerosas en áreas donde no han sido detectadas. La quimioterapia se puede emplear en un número de situaciones para el cáncer de origen primario desconocido. Si su médico recomienda quimioterapia, es importante que usted entienda cuáles son los objetivos de su tratamiento. Para los cánceres que son claramente avanzados, la quimioterapia puede ser el tratamiento principal, y resulta poco probable que los tratamientos locales tal como cirugía o radioterapia sean útiles. En algunos casos, puede ser muy eficaz en reducir el tamaño de los tumores o incluso desaparecerlo por completo. En otros casos, la quimioterapia se puede usar para tratar de aliviar síntomas causados por el cáncer, y puede que ayude a las personas a vivir por más tiempo. Para los cánceres que parecen haberse extraído completamente con cirugía o radiación, la quimioterapia puede ser agregada para tratar de destruir las células cancerosas remanentes en el cuerpo. Los medicamentos de quimioterapia a menudo se administran en combinaciones,

las cuales tienen una probabilidad mayor de ser eficaces que administrar un solo medicamento. Los medicamentos que se usan dependen del tipo de cáncer. La terapia dirigida usa medicamentos u otras sustancias para identificar y atacar las células cancerosas causando poco daño a las células normales. Estas terapias atacan el funcionamiento interno de las células cancerígenas; la programación que hace que éstas sean diferentes de las células normales y sanas. Cada tipo de terapia dirigida actúa de forma diferente, aunque todas alteran la manera en que una célula cancerosa crece, se divide, se repara por sí misma, o interactúa con otras células. Un blanco en los cánceres de células escamosas de la cabeza y el cuello es el receptor de factor de crecimiento epidérmico (EGFR). Las células de muchos de estos cánceres tienen demasiadas copias de EGFR, las cuales les ayudan a crecer más rápidamente y tornarse más resistentes a la radiación o la quimioterapia (quimio). Un medicamento llamado cetuximab (Erbix) bloquea el EGFR, y pueden ayudar a los pacientes con cánceres de células escamosas del área de la cabeza y el cuello. A menudo se usa con radiación o quimioterapia, aunque también se puede usar por sí solo para tratar a las personas cuyos cánceres ya no responden a la quimioterapia y quienes no pueden recibir radiación.

## BIBLIOGRAFÍA

- ✓ Americana, S. (09 de 03 de 2018). Tratamiento del cancer de origen primario desconocido. Obtenido de <https://www.cancer.org/content/dam/CRC/PDF/Public/8970.00.pdf>
- ✓ Consenso Mexicano sobre diagnóstico y tratamiento del cáncer mamario. (s.f.). Obtenido de [http://consensocancermamario.com/documentos/FOLLETO\\_CONSENSO\\_DE\\_CANCER\\_DE\\_MAMA\\_8aRev2019a.PDF](http://consensocancermamario.com/documentos/FOLLETO_CONSENSO_DE_CANCER_DE_MAMA_8aRev2019a.PDF)
- ✓ cordoba. (09 de 2017). GUIAS DE TRATAMIENTOS ONCOLOGICOS TUMORES DEL ADULTO. Obtenido de <https://www.aocc.org.ar/wp-content/uploads/2018/02/1-PROTOCOLOS-AOCC2017.pdf>
- ✓ Díaz Rubio, E. (15 de 07 de 2018). Retos y oportunidades en el tratamiento del cáncer colorrectal metastásico. Obtenido de [https://analesranm.es/revista/2018/135\\_02/13502rev08](https://analesranm.es/revista/2018/135_02/13502rev08)
- ✓ Flores López, A. (2018). Criterios de Evaluación en Tumores Sólidos. Obtenido de <http://www.investigacionyposgrado.uadec.mx/site/wp-content/uploads/2020/07/2018-Criterios-de-Evaluaci%C3%B3n-en-Tumores-S%C3%B3lidos-1.1-RECIST-1.1-en-pacientes-con-C%C3%A1ncer-Primario-yo-Metast%C3%A1sico-o-Enfermedad-Metast%C3%A1sica-Recurrente.pdf>
- ✓ Juan, A. D. (2018). Actualización del tratamiento del cancer de mama. Obtenido de <https://www.esteve.org/wp-content/uploads/2018/01/136579.pdf>
- ✓ M., S. (10 de 09 de 2020). Cáncer avanzado y metastásico. Obtenido de <https://www.cancer.org/content/dam/CRC/PDF/Public/6759.96.pdf>
- ✓ Torrecillas-Torres, Laura, Cervantes-Sánchez, Guadalupe, Cárdenas, Eduardo, Martínez, Braulio, Reyes-Pérez, Juan Armando, Sánchez, Iván Casanova, Adame-González, Ignacio, Hernández-Guerrero, Angélica I., Melchor-Ruan, Javier, López-Basave, Horacio, Farías-Alarcón, A., Fernández-Orozco, Armando, Calderillo-Ruiz, Germán, Pimentel-Rentería, Alberto, Huitzil-Meléndez, Fidel David, & Valle-Solís, Aura Erazo. (2019). Recomendaciones para diagnóstico y tratamiento del cáncer de colon y recto en México. Gaceta mexicana de oncología, 18(4), 265-327. Epub 08 de agosto de 2022. <https://doi.org/10.24875/j.gamo.m19000187>
- ✓ Guerra González, Alejandro, Silva, Eduardo, Montero, Sheyla, Rodríguez, Dani J., Mansilla, Ricardo, & Nieto Villar, José Manuel. (2020). Metástasis: un hito para el conocimiento, un reto para la ciencia. Revista Cubana de Medicina, 59(1), e1167. Epub 01 de marzo de 2020. Recuperado en 13 de octubre de 2023, de [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75232020000100006&lng=es&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232020000100006&lng=es&tlng=es).
- ✓ Walbaum G., Benjamín, Acevedo C., Francisco, Carrillo B., Diego, Camus A., Mauricio, Manzor V., Manuel, Martínez R., Raúl, Veglia Q., Paulina, Murature S., Geraldine, Salvado U., Valentina, Muñiz M., Sabrina, Merino L., Tomas, &

- Sánchez R., César. (2023). Cáncer de mama Her2-positivo: Terapias sistémicas actuales y experiencia local. Revista de cirugía, 75(1), 43-52. <https://dx.doi.org/10.35687/s2452-454920230011653>
- ✓ Labrador, Christian, Gómez, Andrea, Hernández, Geovanny, Galindo, Pablo, Garzón, Martín Alonso, Niño, Nelson, Ponce de León, Enrique, Ceballos, Jorge, Varón, Adriana, & Beltrán, Oscar. (2018). Metástasis a colon de un carcinoma de pulmón, una presentación inusual: Reporte de un caso y revisión de la literatura. Revista de Gastroenterología del Perú, 38(2), 192-195. Recuperado en 13 de octubre de 2023, de [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1022-51292018000200013&lng=es&tlng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292018000200013&lng=es&tlng=es).
  - ✓ Rodríguez, Laura, Otero, William, & Grosso., Fabio. (2018). Cáncer metastásico con primario desconocido. Una revisión. Revista colombiana de Gastroenterología, 33(2), 134-144. <https://doi.org/10.22516/25007440.254>
  - ✓ Mateo-Sidrón Antón, M.C., & Somacarrera Pérez, M.L.. (2015). Cáncer oral: genética, prevención, diagnóstico y tratamiento. revisión de la literatura. Avances en Odontostomatología, 31(4), 247-259. <https://dx.doi.org/10.4321/S0213-12852015000400002>
  - ✓ <https://www.elsevier.es/es-revista-cirujano-general-218-articulo-prevalencia-tumores-malignos-primarios-metastasicos-X140500991473972X>
  - ✓ <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-conociendo-comprendiendo-celula-cancerosa-fisiopatologia-S071686401370659X>