

11242.  
Fej  
(17)



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO**

Facultad de Medicina  
División de Estudios Superiores  
Instituto Mexicano del Seguro Social  
Hospital General y de Especialidades  
del Centro Médico La Raza

**LESIONES METASTASICAS OSEAS FRECUENTES  
ENTRE 15 Y 80 AÑOS**

**TESIS DE POSTGRADO**

Que para obtener el Título de  
**ESPECIALISTA EN RADIODIAGNOSTICO**

p r e s e n t a:

**ROBERTO H. SABBAG CHAUVEZ**



**FALLA DE CUBIERTA**

México, D. F.

Feb. - 87



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

# I N D I C E

	PAG.
OBJETIVOS .....	1
ANTECEDENTES CIENTIFICOS .....	2
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	8
MATERIAL Y METODOS .....	9
Criterios de inclusión	
Criterios de No inclusión	
Criterios de exclusión	
Método	
Método estadístico	
Aspectos éticos	
Calendarización	
RESULTADOS .....	13
DISCUSION .....	14
CONCLUSIONES .....	18
BIBLIOGRAFIA .....	19

\*\*\*\*\*  
\*\*\*\*\*  
\*\*\*\*\*  
\*\*\*\*\*  
\*\*\*\*\*  
\*\*\*\*\*  
\*\*\*\*\*

## PROTOCOLO DE INVESTIGACION

### OBJETIVOS DEL PROYECTO:

**Terminal:** Establecer la frecuencia de la patología metastásica al hueso de las diferentes neoplasias malignas.

**Conductual:** Identificar afección metastásica poco común a hueso como son sub-articular, periarticular y perióstica.

Correlación clínico imagenológica por medio de medicina nuclear y Radiología convencional.

## DISEÑO DE LA INVESTIGACION

### 1.- ANTECEDENTES CIENTIFICOS:

La neoplasia ósea más frecuente y según la mayoría de los autores es la metástasis <sup>(1)</sup>,

Pérez Cortés entre 1960 y 1983 en nuestro medio hizo una revisión de 152 casos de metástasis a hueso, encontrándose que estas provenían de Mama en el 40%; Próstata en el 20%; Ca de cuello uterino en el 20%; Riñón en el 5%; Pulmón en el 5% y otros en un 6%. Las lesiones fueron líticas múltiples en el 73%, líticas únicas en el 17%, blásticas múltiples en el 22% y únicas blásticas en el 3% <sup>(1)</sup>.

Sim y Col. encontraron fractura ósea en patología metastásicas a húmero en 54 pacientes en los cuales se hizo tratamiento quirúrgico, las metástasis fueron de los siguientes primarios: Mama 19 (35%), Mieloma múltiple 13 (24%), Riñón 6 (11%), Próstata 4 (7%), Celulas escamosas- 3 (6%), Ca broncogénico 2 (4%) y otros 7 (13%) <sup>(3)</sup>.

Las metástasis son más frecuentes en pulmón e hígado- siguiéndole en frecuencia el esqueleto y del esqueleto la columna vertebral es la más afectada siguiéndole en orden

de frecuencia decreciente la pelvis, fémur, costillas y cráneo.

Jaffe describió mediante anatomía patológica compromiso hasta de un 70% de la columna torácica en pacientes -- que habían muerto por cáncer. En la columna, el arco posterior incluyendo las apófisis espinosas, son los sitiosde mayor frecuencia para la metástasis. Los primarios -- que con mayor frecuencia metastatizan a columna vertebral son: Ca de mama, Linfomas y Cáncer broncogénico (4).

Las metástasis son neoplasias secundarias que pueden--sugerir en el esqueleto primario como: Ca de mama, de --- Próstata, de Cuello uterino, de Tiroides, de Riñón, de -- Pulmón, de Tubo digestivo, Neuroblastoma, Teratoma, Linfoma No Hodgking (LNH), Enfermedad de Hodgking (LH), Ca de--células escamosas, Nefroblastoma, Sarcoma de tejidos blandos, Mieloma Múltiple, Leucemias, Histiocistosis X, de -- primario óseo, Sinovioma y Angiosarcoma entre otros.

La propagación de las células tumorales a sitios dis--tantes del tumor primario, se efectúa por distintas vías--siendo las principales: Infiltración directa, implanta--

ción hematógica y linfática como en el fibrosarcoma. Las dos últimas son de mayor importancia y tienen la capacidad casi ilimitada de diseminar la neoplasia a cualquier sitio del organismo. Los huesos con médula ósea roja como por ejemplo las vertebras, el esternón, costillas, cráneo, fémur proximal y húmero son los sitios preferentes de depósitos de metástasis y probablemente ocurren por dos mecanismos:

El primero: es la separación de la célula tumoral del tumor primario, ya que normalmente hay -- una inhibición por contacto para que una célula no se transforme en maligna. Además la membrana celular de la célula benigna posee una sustancia cohesiva, la -- cual evita que la célula se desprenda y -- metastatice La célula maligna carece de -- este factor cohesivo y por lo tanto se -- desprende y metastatice<sup>(5)</sup>.

El segundo: es por invasión vascular el cual puede -- ocurrir de dos formas: En el primero la célula maligna penetra en el torrente linfático o vascular sanguíneo. Al parecer

el endotelio vascular capilar, posee -- grandes poros que permiten el ingreso de la célula tumoral. El anterior proceso se llama diapédesis. Otra teoría es de que la célula tumoral posee enzimas degradativas como hidrolasa, cathepsin D y protasas, las cuales se encargan de la destrucción de la pared del vaso y de esta manera penetran en el interior del vaso (5). En el segundo lugar es muy frecuente el hallazgo de focos de Ca metastásico al hueso sin evidencia de actividad tumoral en otro órgano, lo que se -- puede explicar satisfactoriamente según Batson, quien descubrió grandes plexos venosos (GPV) comunicantes rodeando la columna vertebral que se comunican directamente con las extremidades inferiores por medio de la vena cava inferior y con las extremidades superiores, cabeza y -- cuello por medio de la vena cava superior. Este plexo no posee valvulas que controlen el flujo sanguíneo, por lo tanto al -- aumentar la presión de pulmones y abdomen



la sangre puede pasar de la vena cava superior ó inferior a los plexos vertebrales, los que se comunican con el sistema sinusoidal de prácticamente todos los huesos, principalmente los de la médula roja (6).

Las metástasis pueden ser líticas, blásticas o mixtas.

Las metástasis blásticas se pueden producir por dos factores: 1. En base al estroma fibroso por la misma destrucción ósea, como reacción a la misma. 2. Las lesiones líticas se producen por efecto directo de la célula tumoral en el hueso o por aumento del factor estimulador de osteoclastos (FEO) (7).

El síntoma universal es el dolor, Dependiendo del sitio de la metástasis se obtendrá la semiología específica. Por ejemplo: La metástasis a columna vertebral cursa con dolor, el cual se exagera con los movimientos, además presenta dolor radicular y dependiendo de la extensión cursarán con paraplejía (8).

Además de la imagenología, que utiliza los métodos de Medicina Nuclear, Tomografía Computada y Serie Ósea Metastásica (SOM) tenemos los exámenes de laboratorio y biop---

sias como ayuda diagnóstica. El estudio de radiofármacos tiene varias áreas de aplicación, pero en los que concierne a metástasis y específicamente el hueso son útiles en Ca de próstata, mama, broncogénico, tiroides y renal. En menor escala tenemos: EH, LNH, Histiocitosis X entre otros. En el estudio de medicina nuclear se van a observar áreas frías y calientes, las cuales tienen buena afinidad para las metástasis blásticas y poca para las líticas. Radiográficamente en una SOM se pueden identificar lesiones líticas, blásticas y mixtas.

La Tomografía Computada esta realmente limitada en cuanto al diagnóstico de metástasis al esqueleto. Se dice que es mas importante que la Medicina Nuclear y que la Radiología convencional cuando la lesión metastásica compromete la escápula (3).

Hay falsos positivos en la SOM cuando a lesiones metastásicas se refiere como por ejemplo: Enfermedad de Paget y en pacientes que están recibiendo altas dosis de radioterapia.

### PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Queremos conocer la frecuencia en un Hospital no dedicado exclusivamente a la oncología según estudios con Radiología y de Medicina Nuclear del esqueleto las lesiones metastásicas de un cáncer primario conocido, o bien a partir de lesiones óseas existentes, determinar la probabilidad de un cáncer primario. La SOM tiene sus limitaciones, debido a la falta de sensibilidad, ya que necesita destrucción ósea de un 50% para que haya traducción Radiográfica, es por eso que haremos correlación con Medicina Nuclear.

## MATERIAL Y METODOS

Recursos Humanos: El trabajo se realizará en los servicios de Radiodiagnóstico de los Hospitales de Especialidades y General del Centro Médico La Raza, con participación activa de Médicos de Base, Residentes de tercer año y Técnicos de ambos servicios del Centro Médico La Raza.

Universo de Trabajo: Se tomarán pacientes que tengan neoplasia maligna comprobada por anatomía patológica y los cuales están citados para estudio radiográfico o Rastreo óseo inespecífico. A estos pacientes y en caso de no tener SOM 6 Rastreo óseo reciente (menos de 3 meses) se les practicarán dichos estudios, se imprimirán en película fotográfica. Posteriormente serán interpretados en cada servicio y los resultados almacenados en hoja de datos.

### Criterios de inclusión:

Todo paciente con enfermedad neoplásica comprobada por patología

Pacientes comprendidos entre los 15 y 80 años.

Pacientes con metástasis esqueléticas de primario no conocido y conocido.

Criterios de No inclusión:

Pacientes que no tengan efectuado estudio de Medicina Nuclear y que la SOM sea normal.

Pacientes con diagnóstico de presunción

Edades menores de 15 y mayores a 80 años.

Criterios de exclusión:

Pacientes que no completaron los estudios de SOM o -- Rastreo óseo por: Fallecieron, el equipo estaba dañado, No se presentaron por voluntad propia y estaban gravemente enfermos.

Pacientes en los cuales se les cambió el Diagnóstico de anatomía patológica.

Pacientes en los cuales se extraviaron los resultados.

Método:

Para la SOM se efectuarán las siguientes proyecciones: Cráneo lateral, Torax óseo, Columna dorso-lumbosacra en AP y Lateral, Pelvis y Miembros torácicos y pélvicos hasta rodillas y codos. Se efectuarán factores técnicos de acuerdo a cada paciente con técnica libre. En Medicina Nuclear se efectuarán rastreos óseos a las 24 horas de haber administrado Tc 99 marcado con pirofosfato endovenoso.

Método estadístico:

Se utilizarán porcentajes de afección en Radiología (SOM) y Medicina nuclear.

Se utilizará la prueba de X2

Aspectos éticos:

No tiene implicaciones éticas, ya que son estudios, que son utilizados convencionalmente sin peligro para la vida del paciente.

Calendarización:

- 1.- Bibliografía y elaboración del protocolo: 2/12 - Mayo - Junio.

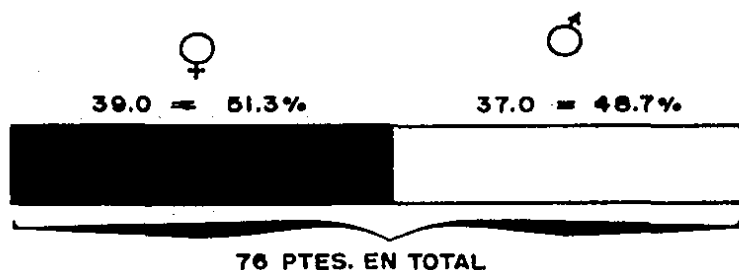
- 2.- Desarrollo del trabajo y obtención de datos:  
2/12 Julio - Agosto.
- 3.- Análisis de resultados: 2/12 Septiembre - Octu  
bre
- 4.- Presentación e informe técnico final: 1/12 No-  
viembre.

R E S U L T A D O S

Se alcanzaron a captar 100 casos que fueron canalizados en los criterios de Los Hospitales de Especialidades y el General del Centro Médico La Raza, por espacio de dos meses. Esos pacientes llegaban con Dx de presunción de alguna neoplasia maligna. Posteriormente se excluyeron 24 casos, ya que no cumplían con los criterios de inclusión como por ejemplo: Diagnóstico errado, No tenían SOM o tenían SOM y no tenían rastreo óseo con Tc 99, a su vez porque el paciente no acudió a los servicios de Medicina Nuclear o Radiología por voluntad propia, o estaba gravemente enfermo o había fallecido. En total los pacientes que cumplían con los criterios de inclusión -- fueron 76, de los cuales 39 (51.3%) eran mujeres y 37 -- (48.7%) fueron hombres.

El menor de los pacientes era hombre, tenía 19 años y padecía de enfermedad de Hodkine. La mayor, mujer de 80 años y padecía Mieloma Múltiple. La prueba de X2 fue de 2.09 contra 3.84 que es lo mínimo esperado para un grado de libertad. (Ver tablas, figuras y fotos).



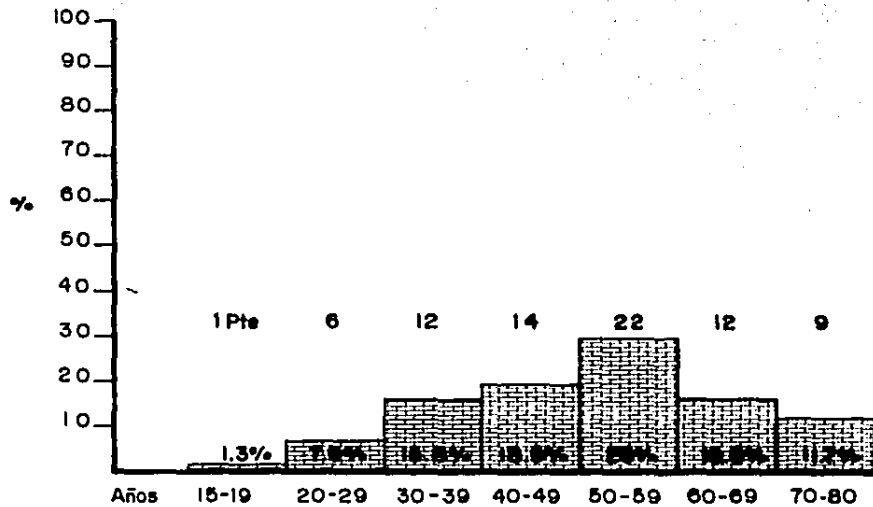


Total de pacientes con NEOPLASIA MALIGNA y su distribución por sexo en el C.M.R.

Fig.2

**FRECUENCIA DE LA PATOLOGIA METASTASICA AL ESQUELETO EN EL C.M.R.**

$$\frac{76}{43} \times 100 = \boxed{56.5\%}$$



Distribución por edad de la NEOPLASIA MALIGNA

Fig. 2

NEOPLASIA MALIGNA				CASOS CON METASTASIS A HUESO
	HOMBRES	MUJERES	TOTAL	
MIELOMA MULTIPLE	4	7	11	11
ADENOCARCINOMA DE PROSTATA	8	-	8	6
Ca RENAL	6	2	8	3
ADENOCARCINOMA DE MAMA	-	6	6	4
Ca DE TIROIDES	-	5	5	2
E. H.	2	3	5	2
Ca Cu	-	4	4	3
Ca VESICAL	3	1	4	2
L. G. C.	3	1	4	2
L. L. A.	1	3	4	0
ADENOCARCINOMA DE PULMON	2	1	3	2
L. N. H.	2	1	3	1
MELANOMA	-	2	2	1
ADENOCARCINOMA GASTRICO	1	1	2	1
HEPATO CARCINOMA	1	-	1	0
Ca DE ENDOMETRIO	-	1	1	0
CISTOADENO CARCINOMA DE OVARIO	-	1	1	0
SEMINOMA	1	-	1	0
ADENO Ca DE TEJIDO FIBROMUSCULAR	1	-	1	1
L. M. A.	1	-	1	1
PRIMARIO DESCONOCIDO	0	1	1	1

Distribución de la neoplasia maligna por sexo y su frecuencia metastásica a hueso.

**SENSIBILIDAD:** Indica la frecuencia de resultados positivos de las pruebas en los pacientes de una enfermedad en particular.

$$\frac{\text{POST. VERDADEROS}}{\text{PV} + \text{NEG-FALSOS}} \times 100$$

Radiología

PV=20

$$\frac{20}{20 + 23} \times 100$$

46,5%

NF=23

Medicina Nuclear

PV=35

$$\frac{35}{35 + 8}$$

81,5%

NF=8

**ESPECIFICIDAD:** Indica la frecuencia de resultados positivos de las pruebas en los pacientes de una enfermedad en particular

$$\frac{\text{NEG-VERDADEROS}}{\text{NV} + \text{POSITIVOS-FALSOS}} \times 100$$

Radiología

NV=23

$$\frac{23}{23 + 6}$$

80%

PF=4

Medicina Nuclear

NV=8

$$\frac{8}{8 + 23}$$

25%

PF=24

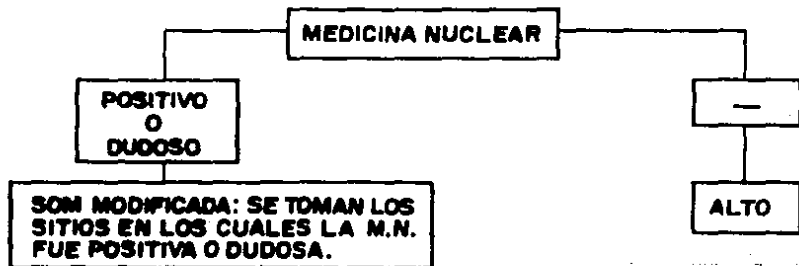
RUTA CRITICA PARA EL PACIENTE CON MIELOMA  
MULTIPLE DESDE EL PUNTO DE VISTA ESQUELETICO.

**SOM**

- \* CRANEO LATERAL
- \* TORAX OSEO
- \* PELVIS
- \* COLUMNA DORSO-LUMBAR AP Y LATERAL
- \* EXTREMIDAD TORACICA HASTA  
ANTEBRAZO
- \* EXTREMIDAD PELVICA HASTA  
PIERNA.

RUTA CRITICA PARA EL PACIENTE CON NEOPLASIA  
MALIGNA DESDE EL PUNTO DE VISTA ESQUELETICO.

(EXCEPTO MIELOMA MULTIPLE)



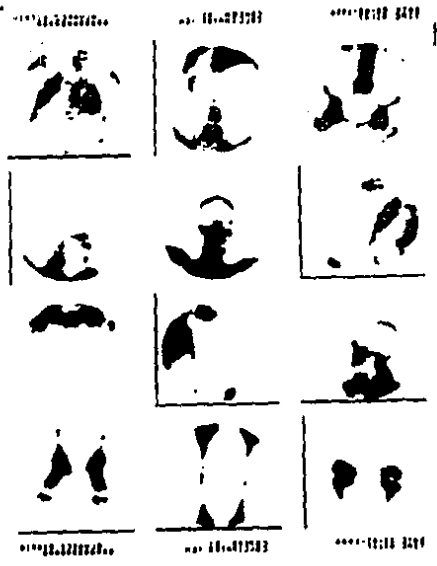


Foto 1



Foto 2



Foto 3

Las fotos 1, 2 y 3 corresponden al paciente que fué enviado por I.R.C. y se detectaron lesiones líticas en el esqueleto  
Dx final: Mieloma múltiple.

Foto 4

Opacificación de la columna vertebral por el plexo de Batsou y el sistema lumbar.





Foto 5 y 6

Adenocarcinoma gástrico  
con metástasis líticas  
y blásticas al esqueleto.

Foto 6





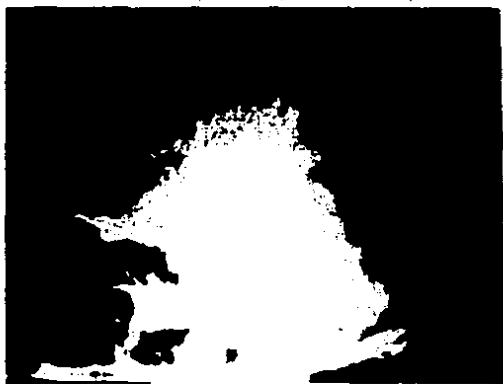


Foto 7

Gamagrama óseo con  
aumento importante  
del recambio óseo  
meta-epifisiario  
Dx final: Leucemia.

Foto 8

Adenocarcinoma poco  
diferenciado de te-  
jido fibromuscular.  
Metástasis blásticas  
y líticas a cráneo.



D I S C U S I O N

La frecuencia de la patología metastásica al esqueleto en Hospitales no Oncológicos es de 56.5%, la cual es alta debido a que en estos Hospitales se manejan muchos-pacientes con enfermedades Hematológicas (Mieloma Múltiple, LNH, EH y los distintas variedades de Leucemias).-

El 35% de los casos positivos para metástasis al esqueleto correspondió a pacientes con padecimientos Hematológicos. Creo que vale la pena comentar y dejarlo para futuras investigaciones el hecho de que los pacientes Leucémicos con actividad o recáida que se les practicó rastreo óseo con Tc 99 mostraron un importante recambio-óseo meta-epifisiario en las grandes articulaciones, esos pacientes tenían SOM normal.

La edad promedio de 50.7 años para pacientes con --- Neoplasia maligna coincide con otras publicaciones (1).

Los resultados de especificidad y de sensibilidad -- fueron los esperados para la Radiología y la Medicina Nu clear y de esta manera concuerda con otros autores. En-

base al predominio de la especificidad para la Radiología y de la sensibilidad para la Medicina Nuclear sacamos y - ponemos a consideración dos rutas críticas para el estudio del esqueleto en pacientes con neoplasia maligna comprobada. Una para el paciente con Mieloma Múltiple y la otra para el resto de Neoplasias malignas (ver rutas críticas). Suprimiendo la SOM como estudio de rutina se esta ahorrando: Primero.- Tiempo. Segundo.- Costo de materiales y del personal médico y para-médico (técnicos) y - además lo más importante, que es evitarle radiación innecesaria al paciente.

Cabe señalar que el Servicio de Radiología sugirió en dos ocasiones dos diagnósticos, los cuales fueron corroborados por el Servicio de Patología.

Un paciente se trató de mieloma múltiple al cual se - le solicitó una nefrotomografía lineal de riñones por IRC y se le detectaron lesiones líticas en la pelvis, se completó con SOM y Medicina Nuclear.

El otro caso se trató de un adenocarcinoma de próstata enviado para Urografía Excretora por patología renal - en estudio.

En 7 años de existencia del Hospital de Especialidades se presentó el segundo caso de Adenocarcinoma gástrico con metástasis al esqueleto de tipo blásticas y líticas además de las metástasis linfangíticas a pulmón en una mujer de 28 años de edad.

El mieloma múltiple fué la patología que con mayor frecuencia se presentó en nuestro trabajo y no coincide con el Adenocarcinoma de mama, de próstata y el Cáncer de los Hospitales oncológicos (1).

Nosotros encontramos dos casos de fractura en hueso afectado por metástasis específicamente en el húmero y se trató en ambos casos de mieloma múltiple, a diferencia de Sim y col. que encontraron 54 casos a húmero, esto debido al volumen de pacientes vistos por él (3).

Los huesos mas afectados en nuestro trabajo fueron los de la médula roja como por ejemplo vértebras, costillas, cráneo, fémur y humero proximal y coincide con otros autores y por los mecanismos antes descritos (5).

Nosotros demostramos el plexo de Batson en un pacien

te pediátrico al cual se le intentó demostrar el sitio de cateter y accidentalmente por aumento de la presión intra-abdominal hubo paso por el plexo de Batson de la Vena cava inferior hacia el sistema vertebral. Batson descubrió grandes plexos venosos comunicantes rodeando la columna vertebral. Este plexo no posee válvulas que controlen el flujo sanguíneo, por lo tanto al aumentar la presión de abdomen y pulmones la sangre puede pasar de la VCI y de la VCS al sistema vertebral, los que se comunican con el sistema sinusoidal de prácticamente todos los huesos, principalmente los de la médula roja<sup>(6)</sup>.

C O N C L U S I O N E S

- 1.- La frecuencia de la patología metastásica al esqueleto en Hospitales no Oncológicos es de 56.5%, debido a que de 43 casos positivos, 20 fueron de Hematología.
- 2.- La edad promedio de la neoplasia maligna en Hospitales no Oncológicos es de 50.7 años.
- 3.- La sensibilidad para la Radiología fué de 46.5% y de 81.5% para la Medicina Nuclear.
- 4.- La especificidad para la Radiología fué de 80% y para la Medicina Nuclear 25%.
- 5.- Se debe incluir en el protocolo de estudio de los pacientes Leucémicos el rastreo óseo con Tc 99.
- 6.- Se deben emplear dos (2) rutas críticas para el estudio del esqueleto en pacientes con neoplasia maligna comprobada y en busca de metástasis.

B I B L I O G R A F I A

- 1.- Pérez, C., Carcinoma metastásico a hueso: Comportamiento Radiográfico. Rev. Mex de Radiol. 39: 113-115; 1985.
- 2.- Clain, A., Secondary malignant disease of bone. -- Br. J. Cancer 19: 120-125; 1965.
- 3.- Sim, F., Princhard, D., Metastatic disease in the upper extremity. Clinical orthopaedics and related research. 169: 83-94; 1982.
- 4.- Jaffe, H., Tumors and Tumorous condition of the bone and joints. J. Philadel. 110-115; 1958.
- 5.- Springfield, D., Mechanins of metatasis. Clinical orthopadecs and related research. 169: 103-111; -- 1982.
- 6.- Batson, O., The fuction of the vertebral veins and their role in the spread of metastases. Ann Surg.- 41:112-138, 1940.
- 7.- Galasko, C., M. Sc., Ch. M., Fr. Sc.: Mechanins of lytic and blastic metastatic disease of bone. Clin. Orthop. and related research. 169: 20-27; 1982.
- 8.- Boland, P., Sane, J., Sundaresan, N.,: Metastatic-disease of the spine. Clin. Orthop. and related -- research. 169: 95-102, 1982.
- 9.- Aslam, N., Liddqui, R.,: Medicina nuclear en la -- evaluación de las lesiones esqueléticas en niños -- con histiocitosis por Radiology 140: 787-789. 1981.
- 10.- Escudero, A., Lile, M., Prieto, E.,: Enfermedad de Hodgking. Rev. Medicine Vol. II: 526-532; 1984.
- 11.- Brochmans, E., De roal, M., Wildreim, J., Bone --- Scintigraphy as detection method for bone and marrow involment in malignant linphoma with regard to other exploration techiques, J. Belg. Radiol. 61: 471-480; 1978.

- 14.- Schoker, J., Brady, L., Radiation therapy for bone metastasis. Clin. Orthop. and related research. - 169: 38-43; 1982.
- 15.- Killiam CS., Vargas FR., Pontes EJ., Beckely S., Slack NH., Murphy GP., Chu TM., The use of serum isoenzymes of alkaline and acid phosphatase as possible quantitative markers of tumor load in prostate cancer. Prostate -- 1981., 2 (2): 187-206.
- 16.- Maurer LH., Pajak TF., Prognostic factors small cell carcinoma of the lung: a cancer and leukemia group B.- study. Cancer Treat Rep 1981 Sep-Oct., 65(9-10):767-74.
- 17.- Wich MR., Siegal GP., Sarcomas of bone complicating osteitis deformans (Paget's disease): fifty years' experience. Am J. Surg Pathol 1981 Jan., 5(1);47-59.
- 18.- Fon GT., Wong WS., Skeletal metastases of melanoma: -- radiographic, scintigraphic, and clinical review. AJR., 1981 Jul., 137(1):103-8
- 19.- Evison G., Piezey H., Roylance J. Bone formation associated with osseous metastases from bladder carcinoma. Clin Radiol 1981 May., 32(3):303-9.
- 20.- Ogden JA., Ogden DA. Skeletal metastasis., the effect on the immature skeleton. Skeletal Radiol 1982.,9(2):-73-82.
- 21.- Kim EE., Bledin AG., Gutierrez C., Haynie TP., Comparison of radionuclide images and radiographs from skeletal metastases from renal cell carcinoma. Oncology 1983., 40(4):284-6
- 22.- Lopez-Majano V., Sobti P., Layon J. Late bone metastasis in breast carcinoma. Eur J. Nucl Med 1983.,8(5):227-9.
- 23.- Petras AF., Wollett FC., Metastatic Prostatic Pulmonary nodules with normal bone image. J. Nucl Med. 1983 - Nov.,24(11):1026-7.
- 24.- Caballero C; Arpena O. C. Diagnosis of skeletal metastasis of urologic neoplasms by whole-body bone gamma--



- graphy with  $^{99m}\text{Tc}$ -MDP. Correlation with radiology and laboratory tests). Arch Esp Urol 1984 May-Jun., 37(3):199-207.
- 25.- Caballero Carpena O. Advantages of studying patients with neoplasms of the digestive tract by whole-body bone gamma-graphy with  $^{99m}\text{Tc}$ -MDP for the diagnosis of skeletal metastasis. Correlation with radiology and laboratory test). Rev. Esp. Enferm. Apar. Dig. 1985 May., 67(5):429-34.
  - 26.- Hortobagyi Gn., Libshitz HI., Seabold JE. Osseous metastases of breast cancer. Clinical, biochemical, radiographic, and scintigraphic evaluation of response to therapy. Cancer 1984 Feb. 1., 53(3):577-82.
  - 27.- Redmond J. 3d., Spring DB., Munderloh SH., George CB., Mansour RP., Vold S.A. Spinal computed tomography scanning in the evaluation of metastatic disease. Cancer 1984 Jul. 15., 54(2):253-8.
  - 28.- DeGroot LJ., Reilly M. Use of isotope bone scans and skeletal survey X-rays in the follow-up of patients with thyroid carcinoma. J. Endocrinal Invest 1984 Jun., 7(3):175-9.
  - 29.- Barmeir E., Langer O., Levy JI., Nissenbaum M., DeMoor NG., Blumenthal NJ., Unusual Skeletal metastases in carcinoma of the cervix. Gynecol Oncol 1985 Mar., 20(30):307-16.
  - 30.- Del Castillo R., Audisio T., Kuschnir E., Gomez Saibene M. Diagnostic value of the different methods for evaluation of bone metastasis in breast carcinoma. Eur J. Gynaecol -- Oncol 1985., 6(2):128-33.