

## ARCHIVO HISTÓRICO



El presente artículo corresponde a un archivo originalmente publicado en el **Boletín de la Escuela de Medicina**, actualmente incluido en el historial de **Ars Medica Revista de ciencias médicas**. El contenido del presente artículo, no necesariamente representa la actual línea editorial. Para mayor información visitar el siguiente

vínculo: <http://www.arsmedica.cl/index.php/MED/about/submissions#authorGuidelines>

# Manejo del paciente con tumor de origen desconocido

\*A. León R.

\*\*J. Bitrán D.

Una consulta no infrecuente en la práctica médica diaria, lo constituye el paciente portador de un tumor primario maligno de origen desconocido (TPOD), que representa entre el 5 y 10% de todos los enfermos con cáncer.

Una evaluación adecuada, y por consiguiente **no excesiva** del paciente, permitirá que los casos catalogados como TPOD puedan ser correctamente diagnosticados y tratados. La disponibilidad de los marcadores biológicos, receptores hormonales, técnicas histoquímicas, microscopía electrónica y tomografía axial computada, son técnicas auxiliares que ayudan en la evaluación de un paciente con un posible TPOD.

## DEFINICION

Un paciente es portador de un TPOD cuando tiene una biopsia que demuestra un tumor maligno, de diferente origen que el sitio de biopsia y una anamnesis, examen físico y exámenes radiológicos y de laboratorio, que demuestran el tumor primario.

En la evolución de un paciente que se presenta como un TPOD, puede hacerse aparente el tumor primario, lo que ocurre en la minoría de los casos, y confiere a ese paciente un peor pronóstico que aquel en que el primario permanece oculto.

\* *Departamento Hematología y Oncología, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile*  
\*\* *Servicio de Oncología, Hospital Paula Jaraquemada*

Algunos enfermos catalogados como TPOD son portadores de cánceres curables y sólo una evaluación adecuada los llevará a un tratamiento exitoso; en algunos de ellos el tumor primario puede ser identificado y ya no se trata de un caso de TPOD.

Si bien el pronóstico para los pacientes con TPOD es malo y como grupo la mediana de sobrevivida no es más de 3 a 4 meses y un poco menos del 10% sobrevive los cinco años, esto no contraindica un estudio adecuado del paciente.

Las razones por las cuales puede no descubrirse el tumor primario, aún después de la autopsia son: la falta

**TABLA Nº1**  
**EVOLUCION DE PACIENTES CON TPOD**

|   | Tumor primario que aparece durante el seguimiento | Nº de pacientes posiblemente curables |
|---|---|---------------------------------------|
| Nystrom et al.<br>University of Southern California | 30/266  | 14/266                                |
| Osteen et al.<br>Peter Bent Brigham Hospital        | 38/67   | 16/67                                 |
| Stewart et al.<br>Royal Prince Alfred Hospital      | 23/87   | 12/87                                 |

de exámenes adecuados, autopsia incompleta, y desaparición del tumor primario por efecto del tratamiento o regresión espontánea.

En un 15% de los TPOD, no se logra demostrar el tumor primario aun después de la autopsia.

Cuando uno se refiere a TPOD, vale la pena recordar que en estos enfermos hay una diferente distribución de las frecuencias de los posibles tumores primarios, y que los patrones de metástasis son distintos a aquellos casos de tumor primario conocido.

Como el pronóstico es malo, antes de solicitar estudio, deberá concluirse sobre su utilidad. Si se trata de un tumor ya diseminado para el cual no existe tratamiento sistémico, no hay necesidad de identificar el tumor primario y sólo debe efectuarse tratamiento paliativo, si es necesario (tabla N°2).

El sitio de presentación del posible TPOD nos dará la clave para elaborar un adecuado estudio y un posible tratamiento.

Entre 1968 y 1974 el Registro de Tumores de la

UCLA mostró 7.000 nuevos cánceres, de los cuales 255 fueron catalogados como TPOD, y su sitio de presentación anatómica se muestra en la Tabla N°3.

Se puede dividir la forma de presentación de acuerdo al sitio anatómico de aparición en:

- I. Ganglionar
  - cervical
  - axilar
  - inguinal
- II. Derrames malignos
  - pleural
  - ascitis
  - pericárdico
- III. Parénquimas
  - pulmón
  - hueso
  - hígado
  - cerebro
- IV. Misceláneas
  - piel
  - ojo
  - médula espinal
  - otros

**TABLA N°2**  
**TUMORES PARA LOS CUALES**  
**EXISTE TERAPIA SISTEMICA**

|   |
|---|
| 1. Con posibilidad de curación  |
| -Tumores germinales   |
| -Linfomas   |
| -Tumores del trofoblasto  |
| 2. Tratamiento hormonal no tóxico   |
| -Cáncer de mama   |
| -Cáncer de próstata   |
| -Cáncer de endometrio   |
| 3. Quimioterapia altamente efectiva<br>(respuesta completa > 50%, pero no curación)     |
| -Cáncer de mama   |
| -Cáncer de ovario   |
| -Cáncer de células pequeñas de pulmón   |
| 4. Quimioterapia moderadamente efectiva<br>(respuesta completa > 20%, pero no curación) |
| -Cáncer adrenal   |
| 5. Quimioterapia adyuvante efectiva post reducción quirúrgica de masa tumoral           |
| -Sarcoma osteogénico  |

**TABLA N°3**  
**SITIO DE PRESENTACION ANATOMICA**  
**DE LOS TPOD**

| Sitio anatómico de aparición | N° de casos |
|------------------------------|-------------|
| Masa abdominal               | 43          |
| Hueso                        | 42          |
| Ganglio cervical             | 42          |
| Pulmón/pleura                | 39          |
| Ganglio torácico             | 11          |
| Pared torácica               | 7           |
| Hígado                       | 29          |
| Cerebro                      | 19          |
| Piel                         | 6           |
| Ganglio abdominal            | 5           |
| Ganglio axilar               | 8           |
| Ojo                          | 1           |
| Tejidos blandos              | 3           |
| Total                        | 255         |

**EVALUACION**

El paciente, en general, es referido con una biopsia que demuestra tumor maligno, la que debe ser revisada por un patólogo competente, que podrá efectuar tinciones especiales y orientar el diagnóstico del tumor primario. Si bien una segunda biopsia puede ser necesaria, para hacer nuevos estudios, incluyendo microscopía electrónica, ésta en general se puede hacer procesando el material de la biopsia previa y no es necesario tomar una nueva muestra.

**DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO**

Lo que más orientará al diagnóstico del tumor primario y al tratamiento, será el sitio de aparición de la neoplasia maligna que a continuación nos referimos:

**TABLA N°4  
PROBABLE UBICACION  
DEL TUMOR PRIMARIO SEGUN  
METASTASIS CERVICALES**

| Ganglio comprometido                            | Posible ubicación del primario                                     |
|---|--|
| Preauricular                                    | Oreja, cuero cabelludo, piel                                       |
| Facial  | Labio, nariz, piel   |
| Submentoniano                                   | Labio, piel 1/3 anterior de cavidad oral                           |
| Submaxilar                                      | Glándula submaxilar, cav. oral, piel oreja                         |
| Yugular externa                                 | Parótida, piel oreja   |
| Suboccipital                                    | Cuero cabelludo, piel retroauricular                               |
| Yugular interna 1/3 superior o yugulodigástrico | Cav. oral, orofárinx seno paranasal, nasofárinx, laringe, parótida |
| Yugular interna 1/3 medio                       | Hipofárinx, laringe, tiroides, cavidad oral, orofárinx             |
| Yugular interna 1/3 inferior                    | Tiroides, laringe, esófago cervical                                |
| Triángulo posterior                             | Nasofárinx, tiroides, base de lengua                               |
| Preларíngeo                                     | Laringe, tiroides  |
| Supraclavicular                                 | Tumor primario bajo clavícula                                      |

**I. GANGLIOS**

**Ganglios cervicales**

Se presenta un paciente con una masa cervical de aspecto tumoral, o que ya ha sido extirpada total o parcialmente, resultando ser una metástasis ganglionar de carcinoma, habitualmente espinocelular o adenocarcinoma. El examen físico, incluyendo laringoscopia indirecta y laringoscopia directa (bajo anestesia general, con biopsias de nasofaringe, base de lengua, senos piriformes y fosas amigdalinas) es normal, y las biopsias de estos sitios no revelan tumor. Esta situación constituye un genuino caso de TPOD, que en cáncer de cabeza y cuello representa un 10% de los casos y es lo que se ha llamado "cáncer del cuello".

La Figura 1 y la Tabla 4 orientan respecto a la ubicación del tumor primario según el grupo ganglionar comprometido.

El TPOD que se manifiesta en cuello es una de las situaciones de TPOD de pronóstico más favorable, ya que con tratamiento adecuado, se puede llegar a un 40% de curabilidad. Hace excepción a esto, el TPOD que aparece como masa que compromete ganglios supraclaviculares ya que, en general, corresponde a tumor primario no de cabeza y cuello, sino de tórax o abdomen (esófago, estómago, pulmón).

El cuello etapificado N<sub>1</sub> (un solo ganglio menor de 3cm de diámetro) puede ser igualmente curado con cirugía o radioterapia. Aquel etapificado como N<sub>2</sub> o N<sub>3</sub> (múltiples ganglios o un ganglio mayor de 3 cm de diámetro), deberá ser tratado en forma combinada con vaciamiento cervical y radioterapia dependiendo el orden de administración, del caso.

**Ganglios auxiliares**

Los pacientes portadores de TPOD que se presenta como ganglios axilares metastásicos, también tienen un pronóstico mejor que el grupo de TPOD en general.

Si se trata de una mujer, y la pieza operatoria resulta ser positiva para receptores de estrógenos o progesterona, la paciente deberá ser tratada como si tuviera un cáncer de mama a pesar de que el examen físico y la mamografía sean normales. En la serie del Hospital MD Anderson, 18 de 37 mujeres con TPOD que aparecieron axila terminaron desarrollando un cáncer de mama.

En los hombres, debe recordarse que el cáncer de

pulmón es el que más frecuentemente da metástasis axilares.

Dada la alta incidencia en Chile del cáncer gástrico, tanto en hombres como en mujeres, se debe efectuar estudio de tubo digestivo superior, cuando se presente un TPOD en axila con receptores hormonales negativos.

El tratamiento de un paciente con TPOD que se diagnostica en axila será el vaciamiento axilar asociado a radioterapia cuando haya más de 1 ganglio comprometido por tumor, o extensión a tejidos blandos. En las mujeres, se preferirá irradiar la mama en vez de la mastectomía ya que la efectividad terapéutica es igual para ambos tratamientos.

Los ganglios axilares pueden estar comprometidos por metástasis de un cáncer de piel o melanoma de la extremidad superior, en cuyo caso se deberá proceder al vaciamiento axilar, si no hay otra evidencia del tumor. En el caso de metástasis de carcinoma espinocelular, deberá asociarse radioterapia.

### Ganglios inguinales

Los pacientes con TPOD, que se manifiesta como ganglios inguinales metatásicos, tienen probablemente un tumor primario ubicado en piel de las extremidades inferiores, vulva, región ano-rectal o próstata; con menor frecuencia el cáncer de ovario o testículo se puede manifestar a nivel inguinal.

De no establecerse la ubicación del tumor primario, deberá procederse a la terapia regional, que en la mayoría de los casos consistirá en un vaciamiento inguinal, al que se agregará radioterapia en caso de compromiso tumoral de más de 1 ganglio o permeación tumoral de la cápsula ganglionar.

Si los ganglios inguinales contienen melanoma se efectuará la disección inguinal, sin radioterapia asociada.

La curabilidad de los pacientes con TPOD que se presenta como ganglios inguinales metatásicos es de alrededor de un 30%.

## II. DERRAMES

Es raro que un TPOD se manifieste primariamente como una colección líquida solamente. En estos casos, debe efectuarse el estudio citológico del líquido.

### Derrame pleural

La primera posibilidad diagnóstica es que se trate de un cáncer pulmonar; las otras son cáncer de mama, ovario y linfoma. Con excepción de los linfomas, en las otras situaciones el tumor ya es incurable, por lo que la detección del tumor primario tiene interés relativo y sólo debe efectuarse tratamiento paliativo. En el caso de sospecha de cáncer de mama la mamografía puede orientar la posible biopsia destinada a confirmar el diagnóstico y a utilizar la información de los receptores hormonales para hormonoterapia paliativa.

Si el derrame produce insuficiencia respiratoria se maneja con toracocentesis, la que puede ser repetida en caso de reproducirse el derrame.

En caso de existir terapia sistémica efectiva (linfoma, mama, ovario), ésta se administra por 2 ó 3 ciclos; si después de 6 a 8 semanas no hay respuesta, y el derrame se reproduce, puede recurrirse al drenaje pleural con tubo bajo trampa de agua, instilando sustancias que produzcan pleurodesis. Este procedimiento falla en más de la mitad de los casos, y entonces puede recurrirse a la toracotomía con pleurectomía o colocación de talco para producir la pleurodesis.

### Ascitis maligna

Una vez establecido el diagnóstico de ascitis maligna, deberá buscarse los sitios primarios más frecuentes que son ovario, páncreas, linfoma y tubo digestivo.

Si se cree contar con una terapia sistémica efectiva, ésta puede utilizarse, si la ascitis es sintomática o se reproduce rápidamente. La instilación intraperitoneal de variados agentes, para disminuir la formación de líquido ascítico ha tenido malos resultados. También se puede utilizar los shunts peritoneo-venosos, como el de Den ver y el de Le Veen.

### Derrame pericárdico

Rara vez un paciente con TPOD se manifiesta como derrame pericárdico. Su tratamiento es conservador, a menos que haya tamponamiento o pericarditis constrictiva en cuyo caso se puede efectuar una ventana pericardiaca o resección parcial de pericardio.

## III. PARENQUIMAS

El compromiso parenquimatoso generalmente sig-

nifica incurabilidad del paciente y la biopsia podrá orientar hacia un posible tumor primario. La resección de metástasis múltiples en un paciente con TPOD está contraindicada. El tratamiento de los pacientes portadores de TPOD con compromiso parenquimatoso es paliativo en casi todos los casos.

### **Pulmón**

En un 20% de los pacientes con TPOD fallecidos por metástasis pulmonares, no se descubre el tumor primario. La quimioterapia y la radioterapia no tienen mucho que ofrecer cuando se trata de metástasis pulmonares de un TPOD y la cirugía se reserva para la resección de metástasis de sarcomas ocultos y para aquellos casos de metástasis única de cáncer indiferenciado, sin tumor primario. En estos casos, la tomografía axial computada es útil para demostrar la ausencia de otras metástasis.

Los tumores primarios que con mayor frecuencia se presentan como TPOD con metástasis pulmonar son el cáncer de mama, cáncer de colon, cáncer de testículo y sarcomas de partes blandas.

### **Hígado**

El hecho de que un tumor se presente como una metástasis hepática obliga a descartar un tumor primario intraabdominal y si éste no se logra demostrar, debe recurrirse a la biopsia hepática, cuyo estudio podrá orientar hacia tubo digestivo, páncreas, pulmón o mama, que son los tumores primarios que más frecuentemente se presentan como metástasis hepáticas. Si el tumor primario permanece oculto, sólo puede efectuarse tratamiento paliativo, como quimioterapia intraarterial, ligadura de la arteria hepática o quimioterapia por vía general.

### **Cerebro**

Los tumores, que con mayor frecuencia se presentan como TPOD en cerebro, son cáncer de pulmón, mama y próstata. No es rara la craneotomía que concluye en "metástasis de carcinoma", sin que pueda precisarse su origen.

Si el paciente se cataloga como portador de un TPOD y la metástasis es única, ésta debe researse y asociarse el tratamiento a radioterapia y corticoides. Si las metástasis son múltiples, la resección está contraindicada y debe preferirse el tratamiento con radioterapia y corticoides.

### **Hueso**

El TPOD que se manifiesta como metástasis óseas, puede acompañarse de dolor, fractura patológica y, a veces, lesión neurológica. El 80% de los TPOD que aparecen como metástasis óseas tiene su origen en mama, próstata o pulmón.

Estas lesiones líticas o blásticas son generalmente múltiples y la biopsia puede efectuarse por agujas o en forma quirúrgica. En la pieza operatoria puede hacerse estudio de receptores hormonales, de utilidad en el tratamiento de un posible cáncer de mama.

Aunque el tumor primario permanezca oculto, el dolor y las fracturas patológicas que presentan estos pacientes hacen necesario el tratamiento paliativo con radioterapia, en el caso del dolor y cirugía, en las fracturas.

## **IV. MISCELANEAS**

### **Globo ocular**

El tumor primario que más frecuentemente compromete el globo ocular es el cáncer de mama. La comprobación de que un TPOD que se presenta como metástasis en un globo ocular tienen su origen en mama puede ser difícil. La enucleación ocular con fines diagnósticos está contraindicada.

### **Piel**

Cuando un TPOD es diagnosticado a nivel cutáneo, debe descartarse que se trate de una metástasis en tránsito de melanoma, o de una metástasis de cáncer de ovario, mama, pulmón o riñón. Si no se descubre el tumor primario, el paciente debe ser tratado como portador de un cáncer primario de la piel.

### **Médula espinal**

El compromiso metastásico de un tumor primario oculto, puede ser medular alto, como en el caso de primario en pulmón o mama, o medular bajo, como en linfomas, mieloma o cáncer de próstata.

El compromiso medular produce síntomas de compresión, que obligan a cirugía de descompresión, a veces de urgencia. Independiente del hecho de que se descubra el tumor primario, el tratamiento debe complementarse con radioterapia y/o quimioterapia.

## CONCLUSIONES

Respecto del manejo del paciente portador de tumor primario de origen desconocido, se puede decir que:

- Es un problema no infrecuente en la práctica médica corriente.
- Frente a un posible TPOD, el sitio anatómico de aparición de la metástasis y el resultado de la biopsia a menudo orientan al sitio del tumor primario, y el caso deja de ser un TPOD.
- En un caso de TPOD, el estudio diagnóstico debe ser adecuado y no excesivo. Los pacientes que se manifiestan sólo con compromiso de una región (metástasis ganglionares cervicales, o axilares, o inguinales) o son susceptibles de curación (linfomas, tumores germinativos, del trofoblasto), obligan, por su pronóstico diferente, a tratar de precisar la ubicación del tumor primario.
- En un paciente portador de TPOD, la búsqueda del tumor primario, sólo se justifica si ella da posibilidades de curación.

- La mediana de sobrevivencia de los pacientes con TPOD es de 3 a 4 meses.
- Frente a un paciente con TPOD con compromiso tumoral generalizado el tratamiento debe ser solamente paliativo.

## BIBLIOGRAFIA

1. Guarischi, A.; Keane, T. et al: Metastatic inguinal nodes from unknown primary neoplasm. *Cancer* 59:572-577, 1987
2. Nystrom, J.S.; Weiner, J.M. et al: Identifying the primary site in metastatic cancer of unknown origin. *JAMA* 241:381-383, 1979
3. Jesse, R.H.; Pérez, C.A. et al: Cervical lymph node metastasis of unknown primary cancer. *Cancer* 31:854-859, 1973
4. Stewart, J.F.; Tattersall, M.H.N. et al: Unknown primary adenocarcinoma: Incidence of over investigation and natural history. *Br. Med. J.* 1:1530-1533, 1979
5. Osteen, R.T.; Kopf, G. et al: In pursuit of the unknown primary. *Am. J. Surg.* 135:494-498, 1978