



Adenopatías en cuello con metástasis de carcinoma epidermoide. Actualmente, ¿cuándo podemos integrar el diagnóstico de metástasis con primario desconocido?

José Francisco Gallegos Hernández¹

Se integra el diagnóstico de metástasis ganglionares de carcinoma epidermoide en cuello con primario desconocido (MCEPD) cuando la biopsia de las adenopatías muestra una neoplasia epitelial y la evaluación clínica, endoscópica, iconográfica, la amigdalectomía y las biopsias de mucosas del área de cabeza y cuello efectuadas al azar no nos permiten identificar el sitio del cual se originaron dichas metástasis; esta entidad se diagnostica en el 5 a 10% de los pacientes con ganglios palpables en el cuello.

Las teorías que explican por qué un tumor primario no es identificado son:

1. El tumor primario es tan pequeño (pero con alta capacidad para enviar metástasis ganglionares) que no es posible detectarlo por ninguno de los métodos clínicos y paraclínicos de evaluación.
2. Regresión inmunológica del tumor posterior a haber enviado las metástasis a los ganglios cervicales.
3. El origen de la neoplasia son los propios ganglios linfáticos cervicales.

Aproximadamente, 90% de los pacientes con metástasis en ganglios del cuello, tienen la neoplasia confinada al área cervicofacial, de tal manera que la búsqueda infraclavicular no es necesaria.

Históricamente el diagnóstico de esta entidad se efectuaba con exploración física, imagenología (generalmente tomografía axial computarizada), endoscopia con fibra

flexible de vías aerodigestivas superiores y biopsias al azar de la mucosa, incluyendo amigdalectomía. Si en ninguno de estos estudios se identificaba el tumor primario, se hacía el diagnóstico de MCEPD; esto implicaba para el paciente un tratamiento radical que consistía en radioterapia radical a ambos cuellos y sitios de probable tumor (irradiación pan-mucosa) o bien, asociación de quimiorradioterapia si la etapa era avanzada (metástasis voluminosas o múltiples).

Sin embargo, el progreso en el conocimiento de las neoplasias de cabeza y cuello y el advenimiento de nuevas técnicas de imagen han permitido por un lado, limitar el tratamiento al riesgo individual de cada paciente y por el otro identificar un mayor número de tumores que dan origen a la metástasis, por lo que la frecuencia de pacientes con diagnóstico de "primario desconocido" ha disminuido.

La evaluación con PET-CT, la determinación de virus del papiloma humano (VPH) en los ganglios metastásicos y la resección mucosa de la base de la lengua y región valdeular por vía oral, son los tres avances más importantes que han tenido impacto en esta entidad.

Con estos adelantos tanto en métodos de imagen como de evaluación histológica-molecular, surge el cuestionamiento en la actualidad sobre si existe aún la posibilidad de que un tumor primario de cabeza y cuello permanezca desconocido y el paciente reciba el tratamiento clásico con la consecuente morbilidad.

El concepto MCEPD fue acuñado mucho antes de la aparición del PET-CT con 18-FDG, método de imagen que, aunque no está exento de falsos positivos, nos permite identificar a los tumores primarios que la clínica y la endoscopia no logran en aproximadamente 44% de los pacientes. La imagen con captación del radionúclido en cualquier área de la mucosa de cabeza y cuello identifica el sitio del primario y evita que los campos de radioterapia incluyan toda área cervicofacial. Sin embargo, aun así, aproximadamente 60% de los pacientes no tiene sitio de mayor captación o son falsos positivos y continúan con el diagnóstico de MCEPD.

¹ Hospital Ángeles Lomas.

Correspondencia:

Dr. José Francisco Gallegos Hernández
Correo electrónico: jfgalh61@gmail.com

Aceptado: 12-09-2018.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en <http://www.medigraphic.com/actamedica>

El VPH es conocido como factor no sólo etiológico de las neoplasias epidermoides de cabeza y cuello, sino también como factor de buen pronóstico en pacientes no fumadores ni consumidores de etanol; el sitio en donde más se expresa es en la orofaringe y se estima que aproximadamente 83% de los pacientes con cáncer orofaríngeo están asociados al VPH, principalmente tipo 16. Interesantemente, el ADN del virus puede también ser identificado en los ganglios metastásicos, y actualmente sabemos que la expresión del VPH en ganglios metastásicos permite concluir que el origen del tumor es la mucosa orofaríngea ipsilateral y ofrecer radioterapia selectiva con objeto de disminuir la tasa de complicaciones y secuelas.

El virus de Epstein-Barr (VEB) puede identificarse en metástasis ganglionares cuando el tumor primario se encuentra en la nasofaringe. La presencia de un carcinoma poco diferenciado, indiferenciado o tipo linfocarcinoma asociado a VEB permite concluir que el origen es la mucosa nasofaríngea.

Finalmente, el advenimiento de la cirugía robótica transoral (TORS, por sus siglas en inglés) ha permitido que la mucosa, sobre todo del área basilingual y vallecular, sea adecuadamente evaluada y sometida a "mucosectomía". Este procedimiento identifica al carcinoma primario en alrededor de 80% de los pacientes, desafortunadamente esta tecnología aún no es ampliamente utilizada, es recomendable que en centros de primer nivel esta técnica sea implementada.

La evaluación integral actual de los pacientes con metástasis ganglionares de carcinoma epidermoide debe incluir: inspección y palpación de la mucosa oral y orofaríngea, PET-CT con 18-FDG, endoscopia de vías aerodigestivas superiores con fibra óptica, efectuando biopsia de los sitios de sospecha, determinación de VPH en ganglios linfáticos metastásicos y biopsia al azar de mucosas, incluyendo amigdalectomía.

Este flujograma diagnóstico permite reducir el número de tumores primarios desconocidos al mínimo, lo cual se traduce en un tratamiento selectivo y menor tasa de complicaciones y secuelas.

En la actualidad podemos decir que hemos hecho el diagnóstico de MCEPD cuando el paciente ha sido evaluado en forma integral, ya que la gran mayoría de lo que creíamos primarios desconocidos tiene origen en la mucosa orofaríngea.

Cuando la cirugía robótica transoral (TORS) esté integrada al área oncológica de cabeza y cuello, probablemente el número de pacientes con metástasis ganglionares cervicales con tumor primario desconocido sea muy escaso, si es que existiese.

El porcentaje de pacientes con metástasis de carcinoma epidermoide en cuello sin primario encontrado es mínimo si nos apegamos al diagnóstico integral. Esta evaluación nos permite ofrecer un tratamiento menos radical, menos mórbido y oncológicamente adecuado.

LECTURAS RECOMENDADAS

- Greco FA, Hainsworth JD. *Cancer of unknown primary site*. In: De Vita Jr VT, Hellman S, Rosenberg SA. editors. *Cancer. Principles & practice of oncology*. Philadelphia: Lippincott, Williams & Williams. pp. 2337-2560.
- Granados VF, Medrano GR, Rodríguez CA. *Metástasis cervicales de primario desconocido*. En: Rodríguez CAS. editor. *Tumores de cabeza y cuello*. México, D.F: Manual Moderno. 2003, pp. 243-252.
- Soria-Céspedes D, Canchola AG, Lara-Torres CO, Sánchez-Marle JF, Hernández-Peña RE, Ortiz-Hirfidalgo C. Metastatic oropharyngeal carcinoma in cervical lymph nodes associated to HOV infection type 16 and 45; clinical, morphological and molecular study of two cases. *Gac Med Mex*. 2013; 149: 673-679.
- Gallegos-Hernández JF. Metástasis ganglionares cervicales de carcinoma epidermoide con tumor primario desconocido. Abordaje diagnóstico-terapéutico actual. *An Orl Mex*. 2015; 61: 57-65.
- Tiong A, Rischin D, Young RJ, Herschtal A, Solomon B, D'Costa I et al. Unilateral radiotherapy treatment for p16/human papillomavirus-positive squamous cell carcinoma of unknown primary in the head and neck. *Laryngoscope*. 2018; 128 (9): 2076-2083.
- Mackenzie K, Watson M, Jankowska, Bhide S, Simo R. Investigation and management of the unknown primary with metastatic neck disease: United Kingdom National Multidisciplinary Guidelines. *J Laryngol Otol*. 2016; S2: S170-S175.
- Troussier I, Klausner G, Morinière S, Blais E, Faivre JC, Champion A et al. Advances in the management of cervical lymphadenopathies of unknown primary: advances in diagnostic imaging and surgical modalities and new international staging system. *Bull Cancer*. 2018; 105: 181-192.