

TUMORES DE ORIGEN DESCONOCIDO. EXPERIENCIA DEL INSTITUTO PROVINCIAL DE ONCOLOGIA DE MADRID

* G. Pérez Manga
* H. Alburquerque Carbuccia
* J.A. Santos Miranda

INTRODUCCION

Los tumores de origen desconocido son relativamente poco frecuentes en la casuística de los hospitales oncológicos.

En el nuestro significan el 0.33% de todos los casos.

Hemos considerado como auténticos tumores de origen desconocido aquellos en los que después de una exploración clínica, radiográfica, analítica mínima, suficiente, no hemos encontrado el origen del tumor.

Sin embargo, hemos incluido, como tales, aquellos en los que a lo largo de la evolución clínica pudimos determinar el tumor primario.

Nuestra casuística abarca un período de más de 15 años, durante los cuales el diagnóstico radiográfico, anatomopatológico ha evolucionado notablemente en nuestro hospital. Esta evolución, sobre todo la incorporación de microscopio electrónico, histoquímica, determinación de receptores, TAC, etc., permite llegar al diagnóstico exacto del tumor primitivo en mayor número que en épocas pasadas, y muchos de los casos que son objeto del presente trabajo habrían sido diagnosticados correctamente si hubieran sido estudiados con los métodos actuales.

MATERIAL Y METODOS

De los 100 casos encontrados en nuestros archivos, hemos rechazado 37 por carecer de seguimiento mínimo de 3 meses o por no haber agotado las exploraciones mínimas para llegar al diagnóstico del tumor primitivo. Estas exploraciones varían según la localización y la anatomía patológica.

En los carcinomas epidermoides con localización ganglionar cervical se practicó un detenido examen ORL con toma de biopsias múltiples y cuando éste fue negativo se investigó el pulmón, esófago y aparato genital-urinario.

En los adenocarcinomas con localización ganglionar supraclavicular se estudió el pulmón, esófago, estómago, resto de tubo digestivo y aparato genito-urinario. También fueron estudiadas las mamas como posible punto de origen. La presencia de adenopatías axilares obligó a practicar un dete-

nido estudio de la mama como punto de origen más probable y secundariamente del pulmón.

La presencia de metastasis cerebrales orientó la búsqueda del tumor primitivo hacia el pulmón en primer lugar y secundariamente otras localizaciones.

La presencia de metastasis óseas obligó a descartar tumor prostático en los hombres y carcinoma de mama en la mujer como más probables lugares de origen.

Las localizaciones hepáticas hicieron que se estudiara detenidamente el aparato digestivo y secundariamente mama, pulmón, etc.

Las localizaciones pulmonares obligaron a estudiar detenidamente la mama, aparato digestivo, genito-urinario y ORL e igual ocurre en las dérmicas.

63 casos tenían un seguimiento superior a 3 meses y habían sido estudiados adecuadamente en la búsqueda del tumor primitivo. La distribución por sexo y edad puede verse en la Tabla No. I. Casi las tres cuartas partes corresponden a varones. La edad media de presentación es de 58 años. Entre los 50 y 70 años se encuentra el 83% de los pacientes.

El motivo de diagnóstico más frecuente (Tabla No. II) es la presencia de adenopatías (67% de los casos). El intervalo de tiempo medio que transcurre desde el primer síntoma hasta que llegan a nuestro hospital es de 8 meses. Siendo mucho más corto para las localizaciones cerebrales y óseas y más largo para las ganglionares y dérmicas.

Tabla I
DISTRIBUCION POR SEXO Y EDAD

Varones	74%
Hembras	26%
Edad Media	58 años
Rango	(23-96)
< 40 Años	7%
40-49 Años	10%
50-59 Años	33%
60-69 Años	29%
> 70 Años	21%

* Instituto Provincial de Oncología, c/Maiquez No. 7, Madrid-9, España.

Tabla II
MOTIVO DEL DIAGNOSTICO

Metastasis Ganglionar	67%
Metastasis Dérmica	6%
Metastasis Osea	8%
Metastasis Cerebral	9%
Metastasis Pulmonar	6%
Metastasis Hepática	4%

Tabla III
METASTASIS GANGLIONARES

Supraclaviculares	36%
Cervicales Medias	25%
Submaxilares	21%
Axilares	9%
Inguinales	6%
Retroperitoneales	3%

La mayor parte de las adenopatías ocurrieron en el cuello (Tabla No. III) siendo las inguinales, axilares y retroperitoneales poco frecuentes.

Los carcinomas epidermoides (Tabla No. IV) representan el 56% de todos los casos; los adenocarcinomas el 36% y otros tumores (sarcomas e inclasificables) el 8%.

Dentro de los carcinomas epidermoides fueron más frecuentes los bien diferenciados (60%) seguidos de los moderadamente diferenciados (21%) y de los pobremente diferenciados (19%).

A lo largo de la evolución de los pacientes fue posible conocer el tumor de origen en el 36% de los casos (Tabla No. V). Las localizaciones más frecuentes del tumor primitivo fueron las ORL, pulmón y próstata. Todas ellas habían sido investigadas previamente resultando negativas al inicio del tratamiento. El tiempo medio transcurrido desde la llegada al hospital hasta descubrir el tumor primitivo fue de 10.25 meses con un rango de 2-60 meses.

En 20 casos (Tabla No. VI) pudimos comprobar la evolución de la enfermedad adecuadamente con un largo tiempo de seguimiento. Los casos que habían debutado como metastasis ganglionares hicieron posteriormente metastasis en múltiples órganos fundamentalmente en hígado y pulmón. Siendo la diseminación metastásica posterior la causa fundamental de muerte en la mayor parte de los casos. Algunos murieron sin hacer diseminación metastásica, como consecuencia de ulceraciones a nivel de las localizaciones ganglionares seguidas de infección, hemorragias, etc.

El estado en que llegaron los pacientes al hospital, así

Tabla IV
ANATOMIA PATOLOGICA

Carcinoma Epidermoide	56%
Adenocarcinoma	36%
Otra	8%

Tabla V
TUMOR PRIMITIVO.
TIEMPO MEDIO HASTA DESCUBRIRLO,
10, 25 MESES (2-60)

O.R.L.	7 Casos
Pulmón	5 Casos
Próstata	4 Meses
Digestivo	3 Casos
Ginecología	2 Casos
Testículo	1 Caso
Testículo	1 Caso
Riñón	1 Caso

Tabla VI
METASTASIS

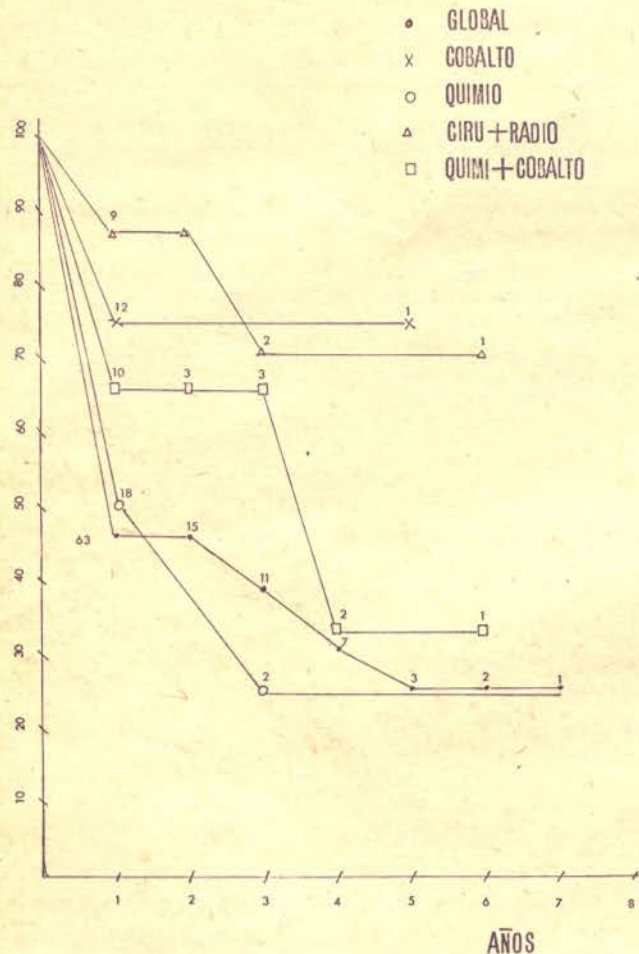
1ra. LOCALIZACION	METASTASIS	
Ganglionar (16 pacientes)	Hepáticas	10 Pacientes
	Pulmonares	7 Pacientes
	Oseas	5 Pacientes
	Dérmicas	3 Pacientes
	Cerebrales	2 Pacientes
Oseas (2 pacientes)	Pulmón	2 Pacientes
	Hepáticas	1 Paciente
	Ganglionares	1 Paciente
Dérmicas (2 pacientes)	Hepáticas	2 Pacientes
	Pulmón	1 Paciente
	Oseas	1 Paciente

como su edad, tipo histológico del tumor condicionaron el tratamiento. El 30% de ellos no hicieron tratamiento homológico propiamente dicho (Tabla No. VII). La quimioterapia, como única terapéutica o en combinación con la radio-

Tabla VII
TRATAMIENTOS

Ninguno	30 %
Cobalto	17 %
Quimioterapia	26 %
Quimioterapia + Cobalto	14 %
Cirugía + Cobalto	13 %

SUPERVIVENCIA



terapia se aplicó al 40% de los pacientes. La radioterapia, sola o en combinación, fue el tratamiento más empleado.

Nunca se utilizó la cirugía como único tratamiento. Los pacientes tratados con cirugía, fueron posteriormente irradiados. Sólo fueron tratados quirúrgicamente los pacientes con localizaciones ganglionares cervicales cuya anatomía patológica fue carcinoma epidermoide. En estos casos se hizo vaciamiento funcional o radical y posteriormente radioterapia.

La supervivencia media para el total de nuestra serie no llega al año. El 50% de los pacientes tratados solamente con

quimioterapia habrían fallecido al año de iniciar el tratamiento. El 50% de los tratados con radioterapia y quimioterapia vivían a los 3 años y medio. La mejor supervivencia se obtuvo en los pacientes tratados con radioterapia sólo o con la combinación de radioterapia y cirugía en los que el 75 y el 85% respectivamente viven al año.

La supervivencia fue netamente inferior para los pacientes con adenocarcinoma de origen desconocido. El 75% de ellos habría fallecido antes de los 6 meses de iniciado el tratamiento cualquiera que fuera el método terapéutico empleado. La supervivencia fue peor para los hombres con adenocarcinoma que para las mujeres. Los casos son metastasis hepáticas fallecieron todos antes de los 4 meses e igual ocurrió en las metastasis cerebrales.

Mejor supervivencia se obtuvo en las metastasis dérmicas y óseas y fue intermedia en las pulmonares.

DISCUSION

Quando se comparan nuestros resultados con otros de la literatura^{1,2,3,4} llama la atención la mayor supervivencia obtenida en nuestra serie. La supervivencia media de los tumores de origen desconocido es entre 3 y 5 meses y en nuestra serie llega casi al año.

Esta diferencia es debida, en nuestra opinión, al tipo de pacientes que nosotros tenemos. Un porcentaje muy alto de nuestros enfermos presentaban adenopatías cervicales altas, supraclaviculares o submentonianas que corresponden habitualmente a tumores cuyo punto de origen es el cavum, neo de lengua, laringe, faringe, amígdala, etc. En estos casos un tratamiento quirúrgico (vaciamiento cervical funcional o radical) seguido de una radioterapia que engloba el probable punto de origen puede ser un tratamiento curativo.

Por otra parte son tumores habitualmente bien diferenciados cuya supervivencia es larga aun en los casos no curados.

El tratamiento con quimioterapia de los carcinomas epidermoides se ha mostrado eficaz en el 54% de los pacientes, en los que ha sido empleada, consiguiendo aumentar las supervivencias en algunos casos. Solamente hemos empleado la asociación quimioterapia—radioterapia cuando la masa tumoral era tan grande que se preveía que la radioterapia sola no sería capaz de esterilizarla y cuando existían otras localizaciones fuera del campo de la irradiación.

La supervivencia obtenida por nosotros en los adenocarcinomas es similar a las publicadas por otros autores y en nuestra serie alcanza los 3 meses y medio.

De los 22 pacientes con este tipo histológico 12 no hicieron ningún tratamiento histológico y la supervivencia media fue de 3.2 meses. En 10 pacientes que hicieron quimioterapia no obtuvimos respuesta más que en 2 casos. La supervivencia media fue en el grupo tratado con quimioterapia de 4 meses y medio. La mayor supervivencia no es debida, probablemente, al tratamiento sino al mejor estado general de los pacientes, y a que dentro de ellos se encontra-

ban los 4 casos que después fueron diagnosticados como carcinomas de próstata, 2 de los cuales respondieron al tratamiento hormonal.

La irradiación de las áreas ganglionares en los pacientes con adenocarcinoma no se mostró eficaz y en pocos casos logró la remisión total en las áreas irradiadas. La radioterapia, en las metastasis óseas, consiguió un notable efecto antiálgico en todos los pacientes.

Los tratamientos quimioterápicos empleados han sido combinaciones de vincristina—methotrexate o de cisplatin—bleomicina en los carcinomas epidermoides y de fluoro—uracilo—adriamicina—mithomicina en los adenocarcinomas.

CONCLUSIONES

A la vista de nuestros resultados creemos que dentro del grupo de tumores de origen desconocido deben diferenciarse dos tipos principales:

Los carcinomas epidermoides y los adenocarcinomas.

En los primeros deben distinguirse dos subgrupos: Uno en los que el tumor primitivo aumenta, presumiblemente, en las localizaciones ORL, en los que un correcto tratamiento (quirúrgico, irradiación y quimioterapia) puede llevar a la curación del tumor; un segundo subgrupo es el de carcinomas epidermoides con posible punto de origen pulmonar, esofágico, genito—urinario, etc., en los que el pronóstico es netamente malo y en los que la terapéutica no modifica sen-

siblemente el curso de la enfermedad.

Los adenocarcinomas tienen mal pronóstico, con una supervivencia media muy escasa y la terapéutica no parece mejorar la supervivencia.

Los tumores que se manifiestan por metastasis cerebrales o hepáticas tienen un pésimo pronóstico cualquiera que sea el tipo histológico.

En los tumores de peor pronóstico (adenocarcinomas e indiferenciados) deberían agotarse todas las posibilidades diagnósticas (microscopio electrónico, marcadores, receptores, etc.) para llegar al diagnóstico exacto del tumor primitivo y tiene implicaciones terapéuticas y pronósticos muy importantes.

BIBLIOGRAFIA

- (1) SMITH, P.E.; KREMENTZ, E.T. and CHAPMAN, W.: Metastatic cancer without a detectable primary site. *J. Surg.* 113: 633, 1967.
- (2) HOLMES, F.F. and FOUTS, T.L.: Metastatic cancer of unknown primary site. *Cancer* 26: 816, 1970.
- (3) RICHARDSON, R.G. and PARKER, R.G.: Metastases from undetected primary cancers. Clinical experience at a radiation oncology center. *West. J. Med.* 123: 337, 1975.
- (4) JESSE, R.H.; PEREZ, C.A. and FLETCHER, G.H.: Cervical lymph nodes metastases unknown primary cancer. *Cancer* 31: 854, 1973.