

# Capítulo 39

## Metástasis cervicales de tumor primario desconocido

**Luis Miguel Redondo González**  
**José Luis Cebrián Carretero**  
**Álvaro García-Rozado González**  
**Pedro Villarreal Renedo**

---

## CONTENIDO

|   |     |
|---|-----|
| 1. INTRODUCCIÓN .....   | 539 |
| 1.1. Definición del problema .....                                    | 539 |
| 1.2. Repercusión social .....   | 540 |
| 1.3. Gestión sanitaria del problema .....                             | 540 |
| 2. PREVENCIÓN .....   | 541 |
| 2.1. Factores etiológicos .....                                       | 541 |
| 2.2. Medidas preventivas .....  | 541 |
| 3. CLÍNICA.....   | 542 |
| 4. DIAGNÓSTICO. ....  | 543 |
| 4.1. Historia clínica .....   | 543 |
| 4.2. Exploración física .....   | 543 |
| 4.3. Biopsia. PAAF/"Tru-cut biopsia" .....                            | 544 |
| 4.4. Diagnóstico celular (histopatológico) .....                      | 544 |
| 4.5. Estudio de extensión. Pruebas diagnósticas complementarias ..... | 545 |
| 4.6. Estadíaje actualizado.....                                       | 546 |
| 5. INDICADORES PRONÓSTICOS .....                                      | 547 |
| 6. MANEJO TERAPÉUTICO .....   | 548 |
| 7. RESULTADOS.....  | 549 |
| 7.1. Pronóstico .....   | 549 |
| 7.2. Seguimiento clínico .....  | 550 |
| 8. INFORMACIÓN PARA PACIENTES .....                                   | 551 |
| 9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....                                    | 553 |

## 1. INTRODUCCIÓN

### 1.1. Definición del problema

La definición de cáncer metastásico de sitio primario desconocido ha variado entre los informes publicados, dependiendo, en parte, de la extensión de la valoración diagnóstica que se requiere para aceptar el diagnóstico.

En el aspecto operativo, este síndrome debe considerarse en cualquier persona que se presenta con una enfermedad maligna confirmada por biopsia, en la cual el origen anatómico no se identifica después del interrogatorio y examen físico cuidadosos (incluso examen digital del recto, con búsqueda de sangre oculta en heces; palpación de las mamas y examen pélvico en mujeres, así como examen de la próstata y los testículos en varones), estudios de laboratorio sistemáticos con: hematiemría completa, pruebas de función hepática y renal, sistemático de orina, radiografía de tórax, tomografía computadorizada (CT) del abdomen y la pelvis y mamografía en mujeres. Dependiendo de la situación clínica específica, las pruebas diagnósticas apropiadas pueden incluir: examen citológico del esputo, CT del tórax, endoscopia gastrointestinal y pielografía intravenosa.

Cualquier dato anormal en esta valoración inicial debe considerarse como un indicio hacia la identificación de un sitio primario y se investigará por completo.

El sitio de origen de un carcinoma histológicamente documentado no se identifica clínicamente en aproximadamente 3% de los pacientes; esta situación por lo general se conoce como neoplasia de origen primario desconocido (NOD ó CUP, por sus siglas en inglés) o malignidad primaria oculta. La mayoría de las NOD son adenocarcinomas o tumores indiferenciados y con menor frecuencia: carcinomas escamocelulares, melanomas, sarcomas y los tumores neuroendocrinos. En aproximadamente un 15% a 25% de estos pacientes, el sitio primario no puede determinarse ni aun mediante exámenes post mortem.

Un diagnóstico histológico de carcinoma metastásico en ganglios cervicales requiere un examen meticuloso del tracto aero-digestivo superior. Histológicamente, estos tumores son en su mayoría metástasis de carcinoma de células escamosas, pero ocasionalmente podrían ser adenocarcinoma, melanoma, o tumores anaplásicos. Aproximadamente 2% a 5% de pacientes con carcinoma primario de células escamosas de la cabeza y región del cuello se presentarán con adenopatía cervical como manifestación primaria de la enfermedad; cerca del 10% de este grupo se presentará con adenopatía bilateral.

La mayoría de los carcinomas epidermoides ocultos y metastásicos a los ganglios linfáticos de la mitad superior del cuello se originarán de un sitio primario en la cabeza y en el cuello. Los carcinomas escamocelulares ocultos metastásicos en la parte inferior del cuello pueden representar un sitio primario en la cabeza y el cuello, en el tracto esofágico, pulmonar o genitourinario. Debe efectuarse una búsqueda de tumores primarios en estas áreas antes de asumir que el tumor primario está oculto.

## 1.2. Repercusión social

Las metástasis de sitio primario desconocido explican alrededor de 5 a 10 % de los cánceres. Pocos diagnósticos generan tanta incertidumbre. Dado que típicamente el tratamiento moderno del cáncer se fundamenta en gran parte en el reconocimiento precoz de la neoplasia primaria, esos enfermos plantean dilemas diagnósticos y terapéuticos difíciles. Bajo la concepción errónea de que si se encontrara la neoplasia primaria serían posibles un tratamiento y pronóstico mejorados, los pacientes y sus familiares a menudo sienten frustración porque el médico es incapaz de establecer el tumor primario.

Aproximadamente el 10% de los pacientes con cánceres de cabeza y cuello debuta con un ganglio metastático cervical clínicamente palpable y sin signos de tumor primario aparente. La investigación clínica en estos pacientes es esencial para precisar el diagnóstico histopatológico exacto y establecer un protocolo diagnóstico encaminado a la indentificación del tumor primario oculto y a un tratamiento adecuado, tanto de las metástasis como de dicho tumor.

El uso sistemático de pruebas que conllevan penetración corporal y elevado coste, en ausencia de datos positivos en la valoración diagnóstica inicial, es infructuoso y debe evitarse si no conlleva beneficio reconocido para el paciente

Un factor epidemiológico a tener en cuenta para investigaciones futuras son los tumores primarios que se originan en la nasofaringe, ya que pueden ser secundarios a la infección del Virus de Epstein-Barr (EBV), cuyo material genómico EBV puede ser detectable en el tejido ganglionar del cuello después de amplificación de ADN, usando la reacción de cadena de polimerasa (PCR). Dicho hallazgo debe conducir a una búsqueda profunda del tumor primario en la nasofaringe.

Debe individualizarse el grado de investigación y el tipo de tratamiento para cada paciente, dependiendo de la edad, sitio y grado de compromiso metastásico de los ganglios linfáticos, su histología y los deseos del paciente.

## 1.3. Gestión sanitaria del problema

La biología clínica de la enfermedad, los tipos de tumores con mayor frecuencia detectados y el alto grado de inexactitud en los estudios radiográficos no supervisados hacen destacar el tema de costos y efectividad en el conjunto de exámenes de diagnóstico intensivo realizados. Existe una proporción negativa alta de costo/beneficio en cuanto a una evaluación clínica extensa no supervisada.

Existen numerosos estudios que revelan que el PET/SPECT ha determinado un cambio de conducta de hasta un 30% en el manejo de los pacientes, demostrando mayores beneficios a un menor costo, debido a que produce un ahorro para el enfermo y los sistemas de salud. En esta línea deben desarrollarse los futuros procedimientos diagnósticos.

## 2. PREVENCIÓN

### 2.1. Factores etiológicos

Las NOD escamosas suelen presentarse en pacientes con hábito tabáquico y/o enólico, en pacientes de edad media y avanzada.

- *Tracto aero-digestivo superior:*

- El tabaco es el responsable del 90% de los tumores oro-faríngeos en varones y el 60% en las mujeres y son atribuibles el 90% de las muertes, por esta patología, en varones.
- El alcohol constituye la segunda causa independiente de riesgo.

La combinación de ambos factores incrementa exponencialmente dicho riesgo.

- Síndrome de Plummer-Vinson (ferropenia, mucositis), cuadros malabsortivos,...
- Factores de riesgo potenciales: pobre higiene oral, reflujo gastroesofágico y malnutrición.
- Lesiones víricas como el HPV tipo 16 se han asociado a neoplasias escamosas, aunque su papel etiopatogénico aún no ha sido aclarado.

- *Nasofaringe:*

- Virus de Epstein-Barr.
- Factores medio-ambientales: hidrocarburos policíclicos, nitrosaminas, polvo de madera y derivados del níquel.

- *Nasosinusal:*

- Níquel, polvo de madera y exposición a thorotrast.

- *Cutáneos:*

- La exposición solar es un factor coadyuvante para el desarrollo de lesiones cutáneas (epitelioma/melanoma) y mucosas (epitelioma labial).
- Alteraciones genéticas: xeroderma pigmentosum.

- *Predisposición genética.*

El cáncer puede surgir por anomalías genéticas (oncogenes/genos supresores de tumores/genos de vigilancia) en los procesos reparativos del DNA o adquiridas por la exposición a un carcinógeno. Los factores relacionados con el desarrollo de una neoplasia pueden ser heredados (mutaciones en la línea germinal) o adquiridos (factores de exposición).

### 2.2. Medidas preventivas

La prevención primaria se basa en:

- La *supresión del tabaco* reduce en un 50% el riesgo de desarrollar cáncer escamoso de cabeza y cuello transcurridos 3-5 años. Este riesgo se iguala a la población normal 10 años después de la abstinencia.

- *Reducción/abstinencia de alcohol* (cerveza y licores, fundamentalmente). No hay que olvidar que su acción es dosis-dependiente.
- *Implementar la dieta con frutas y verduras* (dieta mediterránea) reduce hasta en un 50% el riesgo de padecer carcinomas escamosos y del resto de tumores en general (digestivos).
- *Exposición moderada al sol*.
- Actualmente existe una tendencia novedosa hacia el uso *factores quimiopreventivos* (fármacos, vitaminas y otras sustancias), cuyo uso racional no está evidenciado.

### 3. CLÍNICA

---

Aunque es un tema en controversia, básicamente podemos distinguir dos entidades clínicas en función de la localización de las adenopatías metastásicas:

- *Adenopatías de cadena yugular*, asociadas a tumores localizados en cabeza y cuello (fundamentalmente escamosos).
- *Adenopatías supraclaviculares*, que corresponderían a tumores de origen desconocido infraclaviculares.

Desde un punto de vista objetivo, las NOD se pueden clasificar en varios *grupos anatómopatológicos*, gracias a la ayuda de la microscopía óptica y de la inmunohistoquímica:

- El carcinoma escamoso o epidermoide constituye el 5% de las NOD. El lugar más frecuente de metástasis son los ganglios cervicales, seguido por los ganglios inguinales. Los carcinomas escamosos pobremente diferenciados deberían evaluarse con sumo cuidado, ya que en ocasiones algunos adenocarcinomas y particularmente los de mama, sufren diferenciación escamosa en el lugar de las metástasis.
  - *Adenopatías cervicales del tercio superior o medio*: la localización más probable del tumor primario es a nivel de cabeza y cuello. (TABLA)
  - *Adenopatías del tercio inferior y/o supraclaviculares*: debe hacer pensar en un carcinoma escamoso de localización infraclavicular, particularmente el carcinoma de pulmón oculto, aunque puede haber otras posibles localizaciones como el esófago o la tráquea.
- Otros grupos de NOD con menor repercusión adenopática en cabeza y cuello:
  - Adenocarcinoma bien o moderadamente diferenciado (60% de las NOD). Las localizaciones más frecuentes del tumor primario son el pulmón y el páncreas.
  - Carcinoma pobremente diferenciado, con o sin rasgos de adenocarcinoma. Representa el 30% de las NOD.
  - Neoplasia pobremente diferenciada (NPD). Incluye un amplio espectro de neoplasias, tales como linfomas (65%), carcinomas, melanomas, sarcomas, ...

Si la biopsia es un carcinoma indiferenciado (particularmente un linfopitelioma), el sitio primario más probable es en el anillo de Waldeyer: la nasofaringe, base de la lengua, o la amígdala.

## 4. DIAGNÓSTICO

### 4.1. Historia clínica

- Anamnesis detallada del curso clínico de la enfermedad, datos personales y familiares, sintomatología, patología ocupacional, hábitos, tendencias y prácticas sexuales, dieta, antecedentes médico-quirúrgicos,...
- Es muy útil el elaborar un cuestionario que repase todos y cada uno de los factores etiopatogénicos, así como posible sintomatología.
- Es aconsejable obtener datos a través de familiares y personas próximas al paciente, sobre todo en personas con hábitos alcohólicos, sociopatías, ...

### 4.2. Exploración física

- Se debe realizar una exploración física completa de la región de cabeza y cuello. Esto incluye:
  - a inspección cuidadosa de *piel, cuero cabelludo, vestíbulo nasal y conductos auditivos externos.*
  - A continuación debe explorarse minuciosamente la *cavidad oral y todos sus elementos y la orofaringe, incluyendo la palpación digital de ambas fosas amigdalinas y base de lengua (bajo anestesia tópica).*
  - Es necesario valorar la localización de la masa *adenopática*, su adherencia a piel y estructuras subyacentes (grandes vasos), número y presencia de adenopatías bilaterales.
  - Asimismo es importante una valoración de los *déficits de pares craneales (hace referencia al grado de extensión tumoral).*
  - Exploración y palpación de *glándulas salivares y tiroideas.*
  - *Valoración dentaria.*
- Exploración endoscópica de cavidades nasales, cavum, laringe, senos piriformes y paredes faríngeas. Esta exploración se realiza con *fibroscopio flexible.*

Si en este momento no se ha podido objetivar tumor primario, se establece el "diagnóstico provisional de tumor primario desconocido".

### 4.3. Biopsia. PAAF/"Tru-cut biopsia"

- PAAF (biopsia por aspiración con aguja fina) de la tumoración ganglionar cervical. Se realiza con jeringa tipo pistola o con una jeringa de 10 ml y aguja de calibre 22G. En ocasiones la punción puede ser guiada por ecografía/TAC.

*La exactitud de la biopsia depende de:* 1) experiencia en punción del patólogo, 2) experiencia en la interpretación de la muestra por parte de citólogo.

- Biopsia tisular:
  - biopsia de lesión cutánea o mucosa sospechosa.
  - biopsia mucosa a ciegas si existen signos de induración o friabilidad de dicha mucosa (nasofaringe, fosa amigdalina, base de lengua y seno piriforme).
  - algunos autores proponen tonsilectomía reglada para la búsqueda de tumores intraepiteliales microscópicos.
- *Adenectomía.* Es una práctica cuestionada por muchos autores, poniendo de manifiesto la posible alteración del curso terapéutico (vaciamiento ganglionar). El menor procedimiento diagnóstico que debe realizarse a la hora de plantearse una biopsia de una tumoración cervical de origen desconocido, sin sospecha de linfoma, es la disección radical cervical modificada tratando de preservar las estructuras nobles del cuello.

### 4.4. Diagnóstico celular (histopatológico)

El patólogo desempeña un papel primordial en el análisis de un tumor primario oculto. Una evaluación minuciosa de una muestra mediante técnicas histológicas, inmunohistoquímicas, y cuando corresponda, una evaluación con microscopía electrónica proporcionan orientación para la evaluación clínica. Debe existir una interacción crítica entre patólogos, oncólogos y cirujanos maxilofaciales.

La complejidad de la evaluación patológica tiende a estar inversamente relacionada con el grado de diferenciación tumoral:

- *Tumores bien o moderadamente diferenciados.* Puede obtenerse el diagnóstico con las técnicas histopatológicas convencionales.
- *Tumores gastrointestinales/renales:* tinciones con mucicarmín, PAS sensible a la diastasa.
- *Inmunohistoquímica.* A menudo, es importante hacer una distinción genérica entre un tumor mal diferenciado de origen epitelial, hematopoyético, neuroendócrino, o neuroectodermal (es decir, melanoma): tinciones para queratinas, antígenos comunes de leucocito (LCA) y S-100 (antígeno neuroectodérmico expresado en melanomas), bHCG y AFP (neoplasias de células germinales extragonadales)
- *Reacción de Cadena de Polimerasa (PCR):* amplificación del DNA de genomas de virus Epstein-Barr (EBV)

- *Estudios de microscopía electrónica* (estudio de desmosomas y haces de tonofilamentos en tumores escamosos), cuya validez alcanza a un 10% de los tumores que no han podido diagnosticarse por microscopía convencional de luz.
- Estudios *citogenéticos* en casos excepcionales (diagnóstico diferencial de ciertos tipos de linfomas, sarcoma sinovial, ...).

#### 4.5. Estudio de extensión. Pruebas diagnósticas complementarias.

- *RX de tórax* (proyecciones PA y L). Útil en el estudio preoperatorio y para descartar neoplasia pulmonar primaria o concomitante.
- *Ortopantomografía* para valoración general y establecer el estatus dentario (útil en caso de precisar radioterapia).
- *TAC con contraste intravenoso*. Esta prueba permite no sólo un mejor conocimiento de la patología cervical sino que puede ayudar a identificar el tumor primario. Es indispensable en el diagnóstico de adenopatías metastásicas y de la arquitectura ganglionar (necrosis ganglionar). Asimismo esta exploración ayuda a valorar la afectación de estructuras cervicales y grandes vasos y estudiar la reseabilidad de la masa.

Debe plantearse TAC pulmonar y mamografía bilateral en tumores indiferenciados y tumores escamosos pobremente diferenciados.

- Un examen clínico con imágenes de *resonancia magnética (MRI)* ofrece ventajas sobre la tomografía computarizada y debe ser considerada en la evaluación inicial del paciente con vistas a la localización del tumor primario (tumores de base de lengua, glándulas salivares) y en caso de sospecha de invasión intracraneal.
- *Angiografía* para descartar la afectación de ejes vasculares cervicales. La MRA se ofrece como una técnica no invasiva prometedora.
- *PCR* sobre material extraído por PAAF en sospecha de tumor nasofaríngeo.
- En metástasis cervicales linfáticas de tumor primario desconocido, el PET puede encontrarlo hasta en un 50% de los pacientes, pero cuando el origen es en cabeza y cuello, la positividad disminuye. Las imágenes PET con FDG (F18 radiactivo unido a la deoxi-D-glucosa o thalio) tienen sensibilidad para la etapificación nodal primaria de 72-91%, con especificidad global de 82-100%, valores superiores a los obtenidos con técnicas de imagen convencional.

*Las indicaciones más útiles del PET-FDG (SPECT)* en pacientes con cáncer de cabeza y cuello, son 1) localización del tumor primario y determinación de extensión 2) estadiaje de ganglios linfáticos, 3) detección de recurrencia y 4) evaluación de respuesta a terapia. Es necesario contar con imágenes anatómicas de alta resolución (TC, RM) recientes para comparar.

El uso futuro del PET en asociación con inmunoimágenes aplicando anticuerpos monoclonales marcados con Tc-99, aún bajo investigación, promete una mejora diagnóstica notable.

- Marcadores tumorales séricos: CEA, SCCA, alfa-fetoproteína (AFP), PSA, CA 15-3, CA-125, HGC... Debido a la incertidumbre diagnóstica que plantean los pacientes con metástasis de sitio primario desconocido, hay tendencia a solicitar esos marcadores de manera indiscriminada. Si bien a menudo está alto uno o más, como dato aislado en pacientes no seleccionados no suelen ser útiles para predecir la respuesta a la quimioterapia, o el pronóstico. Usados de manera juiciosa en la situación clínica apropiada, los marcadores tumorales séricos deben considerarse como coadyuvantes en la valoración diagnóstica e investigaciones futuras.

#### 4.6. Estadaje actualizado (AJCC-6<sup>a</sup> edición/2002). Definiciones TNM

No existe una clasificación tumoral (T) para el cáncer primario oculto metastásico a los ganglios linfáticos del cuello.

Ganglios linfáticos regionales (N)

- NX: No pueden evaluarse los ganglios linfáticos regionales
- N0: No hay metástasis de los ganglios linfáticos regionales
- N1: Metástasis en un sólo ganglio linfático ipsilateral, 3 cm o menos en su mayor dimensión\*
- N2: Metástasis en un sólo ganglio linfático ipsilateral, de más de 3 cm pero no más de 6 cm en dimensión mayor, o en ganglios linfáticos ipsilaterales múltiples, ninguno más de 6 cm en dimensión mayor, o en ganglios linfáticos bilaterales o contralaterales, ninguno de más de 6 cm en su mayor dimensión\*
  - N2a: Metástasis en un sólo ganglio linfático ipsilateral de más de 3 cm pero no más de 6 cm en su mayor dimensión\*
  - N2b: Metástasis en ganglios linfáticos ipsilaterales múltiples, ninguno de más de 6 cm en su mayor dimensión\*
  - N2c: Metástasis en ganglios linfáticos bilaterales o contralaterales, ninguno de más de 6 cm en su mayor dimensión\*
- N3: Metástasis en un ganglio linfático de más de 6 cm en su mayor dimensión\*

\* [Nota: Se podría utilizar una designación para "U" or "L" que indique metástasis por encima del borde bajo de la cricoides (U) o por debajo del borde bajo de la cricoides.]

En una evaluación clínica, debe medirse el tamaño concreto de la masa ganglionar y deben considerarse los tejidos blandos que intervienen. Se reconoce que la mayoría de las masas de más de 3 cm en diámetro no son ganglios únicos sino ganglios confluentes o tumores con invasión extracapsular.

Existen tres etapas de ganglios clínicamente positivos: N1, N2, y N3.

No se requiere utilizar subgrupos a, b y c pero se recomienda.

Los ganglios de la línea media se consideran ganglios homolaterales.

Metástasis a distancia (M)

- MX: No puede evaluarse la metástasis a distancia
- MO: No hay metástasis a distancia
- M1: Hay metástasis a distancia

*No existe un sistema de clasificación por números romanos que se acepte generalmente para esta enfermedad.*

Sin tratamiento

El cáncer escamoso metastásico del cuello con tumor primario oculto sin tratamiento corresponde al paciente que ha sido recién diagnosticado y que no ha tenido ningún tratamiento previo con excepción del cuidado de mantenimiento correspondiente.

## 5. INDICADORES PRONÓSTICOS

En 20 a 50% de los individuos que se presentan con carcinoma escamoso metastásico que afecta los ganglios linfáticos cervicales altos y medios, es posible detectar un tumor primario de cabeza y cuello mediante valoración cuidadosa de la parte alta de las vías respiratorias y del tubo digestivo. No obstante, si el sitio primario permanece oculto, una estrategia de tratamiento similar a la que se emplea para tratar cáncer primario de la cabeza y el cuello da por resultado supervivencia a largo plazo, libre de enfermedad, en un número sustancial de pacientes.

Como factor pronóstico aislado, *la diseminación ganglionar desde un tumor primario reduce la probabilidad de supervivencia a los cinco años a cerca de la mitad de la observada en los pacientes en estadios precoces*. A pesar de que intuitivamente el pronóstico de estos pacientes con enfermedad metastásica de origen desconocido es ominoso, la literatura muestra tasas de supervivencia próximas al 50-60%. Estos datos avalarían la hipótesis de que aquellos tumores *linfotróficos* mostrarían un mejor pronóstico.

Las tasas de supervivencia de tres años sin enfermedad después de cirugía, radioterapia o ambos en el caso de tumores primarios escamosos ocultos varía de 40% - 50% en pacientes con enfermedad N1 a 38% y 26% en pacientes con N2 y N3, respectivamente. Los pacientes que posteriormente desarrollan lesiones primarias tienen tasas de supervivencia bajas (30%) comparadas a las de aquellos pacientes cuyo tumor primario sigue siendo oculto (60%).

Existe una *correlación directa entre la progresión del estadio N, control regional cervical bilateral y supervivencia a largo plazo*.

A los pacientes con metástasis del cuello de un tumor primario que no puede detectarse, se les debe otorgar el beneficio de recibir tratamiento definitivo. A pesar de la situación ominosa del tumor primario oculto, un número significativo de pacientes logran curación tanto por cirugía como por radioterapia. En algunos pacientes, la repetición a largo plazo de exámenes, con el tiempo revelará el tumor primario, en una etapa tratable.

## 6. MANEJO TERAPÉUTICO

---

Consideraciones generales:

- En *estadios iniciales de la enfermedad (N1)*, el tratamiento radioterápico mejora el control regional de la enfermedad. Dicho tratamiento debe continuarse con vaciamiento ganglionar (radical/radical modificado) de las cadenas ganglionares cervicales, para eliminar la enfermedad residual.
- En *estadios avanzados de la enfermedad (>N2)* la radioterapia de las cadenas ganglionares cervicales y el tratamiento quirúrgico, bilateralmente, mejoran el control loco-regional de la enfermedad.
- A pesar de que el *valor terapéutico* de la radioterapia ha sido sobradamente contrastado, la extensión del campo de aplicación (sobre todo nasofaringe) permanece en controversia. En teoría, dicho tratamiento disminuiría la posibilidad de aparición del tumor primario original.
- El tratamiento *quimioterápico* se reserva para pacientes con datos clínico-patológicos de enfermedad agresiva o sospecha de carcinoma nasofaríngeo primario (tratamiento quimio-radioterápico).

Protocolo diagnóstico-terapéutico si el tumor primario no se objetiva.

Ganglio cervical metastático con resultado por PAAF/"Tru-cut biopsia":

- Carcinoma de células escamosas pobremente diferenciado:
  - *Radioterapia de cadenas ganglionares cervicales.*
  - Deben incluirse en campo de radiación el anillo de Waldeyer y nasofaringe. Existe controversia en el hecho de si debe o no radiarse cavum si los anticuerpos anti-EBV son negativos o en valores no elevados (Ac frente a la cápside y antígeno precoz), debido a las secuelas de dicho tratamiento: xerostomía
  - Cirugía de cadenas ganglionares (vaciamiento cervical ganglionar radical/radical modificado) en caso de enfermedad neoplásica ganglionar residual.
- Carcinoma diferenciado de células escamosas:
  - *Vaciamiento ganglionar cervical (radical/radical modificado)* incluyendo niveles I-IV. Dicho tratamiento puede ser uni-/bilateral en función de la extensión del proceso.

Este procedimiento se considera suficiente en:

- afectación metastásica de 1-2 ganglios.
- no invasión extracapsular nodal.
- Radioterapia neoadyudante en caso de múltiples ganglios positivos o invasión extracapsular.

- Adenocarcinoma:

- Adenopatía en nivel IV: Biopsia excisional y tratamiento en función del resultado anatómico-patológico (posible origen del tumor primario)
- Adenopatía en nivel II: Biopsia excisional + vaciamiento ganglionar (niveles I/II), incluyendo glándula submaxilar.

El estudio clínico, por imagen y la valoración intraoperatoria, decidirá la indicación de parotidectomía concomitante.

- Células linfoides:

- Biopsia excisional ganglionar: biopsia intraoperatoria (cortes por congelación) y muestra para estudio histopatológico en formol.
- Si se confirma el diagnóstico de linfoma se procederá a la tipificación, estadiaje y tratamiento según protocolo de Hematología/Oncología.
- Muestra para Microbiología (cultivo) en caso de sospecha de proceso infeccioso/granulomatoso.

Se aplicará tratamiento quimioterápico a pacientes con:

- afectación ganglionar extensa (>N2c)
- Evidencia patológica de extensión tumoral extracapsular ganglionar.
- Adenopatía irreseccable quirúrgicamente.
- Evidencia de enfermedad metastásica a distancia.

## 7. RESULTADOS

### 7.1. Pronóstico

Los pacientes con adenopatías metastásicas cervicales desde un tumor primario oculto muestran aspectos clínicos y pronósticos similares a aquellos con tumor primario conocido. Gracias al tratamiento multidisciplinario, el control loco-regional del proceso oncológico ha mejorado, sin embargo, pocos cambios han ocurrido respecto a la tasa de supervivencia libre de enfermedad:

40-60% a los tres años

10-25% a los cinco años

Los factores más determinantes en el pronóstico son:

- estadiaje ganglionar, en el momento del diagnóstico
- afectación tumoral extraganglionar, aunque algunos profesionales discrepan de este factor pronóstico, en estadios iniciales
- grado de diferenciación tumoral

Actualmente instituciones con amplia experiencia en tratamientos oncológicos cérvico-faciales están comparando la eficacia de estas dos pautas de tratamiento:

- tratamiento unimodal quimio-radioterápico
- tratamiento clásico combinando: vaciamiento ganglionar cervical seguido de radioterapia y/o quimioterapia.

Asimismo en un futuro próximo, el uso del cDNA y oncogenes permitirán un tratamiento personalizado, pudiendo predecir la respuesta terapéutica de cada paciente.

## 7.2. Seguimiento clínico

En líneas generales el seguimiento de estos pacientes viene determinado por:

- probabilidad de aparición del tumor primario
- riesgo de recidiva de la enfermedad metastásica ganglionar
- riesgo de tumores sincrónicos/metacrónicos
- morbilidad del tratamiento aplicado: deglución, herida quirúrgica,...
- aspectos de comorbilidad del propio proceso oncológico
- apoyo psicológico y reintegración social precoz

Asimismo la protocolización de las visitas requiere un seguimiento multidisciplinario:

- Evaluación por el equipo quirúrgico-oncológico: herida quirúrgica, drenajes, áreas de dehiscencia y granulación, evolución de colgajos libres o pediculados, traqueostoma, ...
- Seguimiento periódico por radioterapeuta (mucositis, disfagia, odinofagia,...)
- Control por la unidad de dietética para el seguimiento analítico, la administración de dietas suplementarias, dietas por sonda nasogástrica o gastrostoma,...
- Control de la analgesia por la unidad del dolor.
- Valoración odontológica general, y especial, en pacientes radiados.

El calendario de citación en consulta/peticiones de pruebas complementarias podría establecerse:

| PERIODO DE SEGUIMIENTO            | FRECUENCIA DE CITA |
|-----------------------------------|--------------------|
| Primer año postratamiento         | 1-2 meses          |
| Segundo año postratamiento        | 2-4 meses          |
| Tercer año postratamiento         | 3-6 meses          |
| Cuarto-quinto años postratamiento | 4-6 meses          |
| A partir del quinto año postrat.  | Revisión anual     |

Estudios/peticiones complementarias:

- RX de tóras anualmente.
- Estudio hormonal y funcional tiroideo en pacientes que han sido irradiados, anualmente.
- Estudio de funcionalidad hormonal de glándula hipófisis en pacientes que han recibido tratamiento radioterápico de nasofaringe.

## 8. INFORMACIÓN PARA PACIENTES

El cáncer es una enfermedad en la que ciertas células empiezan a dividirse de forma anárquica, agresiva y descontrolada. El cáncer se puede diseminar a los tejidos y órganos que están cerca de su lugar de origen (llamado origen primario). Las células cancerosas también pueden diseminarse a través de la corriente sanguínea y del sistema linfático (ganglios) a otras partes del cuerpo para formar nuevos tumores. El tumor que se originó en un lugar, pero se ha diseminado a otra parte del cuerpo se llama *tumor metastásico*.

Las células escamosas revisten el exterior de varios órganos del cuerpo, incluso la boca, la nariz, la piel, la garganta y los pulmones. El tumor puede originarse en las células escamosas y propagarse (metastatizar) de su sitio original a los ganglios linfáticos en el cuello o alrededor de la clavícula. Los *ganglios linfáticos* son estructuras pequeñas en forma de "alubia" que se encuentran en todo el cuerpo y cuya función es producir y almacenar células que combaten la infección. Cuando los ganglios linfáticos en el cuello contienen cáncer, el médico trata de determinar dónde se originó el cáncer (el tumor primario). Si el médico no puede encontrar un tumor primario, el cáncer se conoce como cáncer metastásico con tumor primario no observado (oculto).

Debe consultarse un médico si hay una tumoración o un dolor que no desaparece en el cuello o en la garganta. Asimismo debe conocer que los factores de riesgo para padecer un tumor de estas características depende en gran parte del uso de tabaco, alcohol y una exposición solar inadecuada (tumores de piel/melanoma)

En ocasiones, el médico tiene que extraer una muestra del tejido (con cirugía o por punción) y observarlo a través del microscopio para determinar si hay células cancerosas. Este procedimiento se conoce como biopsia. Si la biopsia indica que la persona tiene afectación tumoral ganglionar, el médico realiza varios tipos de análisis cuyo objetivo es encontrar el tumor primario. Si a pesar de todos los estudios no puede encontrarse este tumor primario, el médico tratará la enfermedad del cuello.

Las posibilidades recuperarse (pronóstico) dependen del número de ganglios linfáticos afectados por el tumor, de dónde se encuentra el cáncer en el cuello, de si se detecta un tumor primario (aparición del mismo) y del estado general de salud del paciente.

TABLA

Según la localización de las adenopatías, en algunas ocasiones puede anticiparse el origen de tumor primario oculto:

|                                       |   |
|---------------------------------------|---|
| ADENOPATÍAS SUBMENTALES – NIVEL I     | - Piel, labios, punta de lengua, parte anterior de suelo de boca, vestíbulo nasal                 |
| ADENOPATÍAS SUBMANDIBULARES – NIVEL I | - Labio superior, nariz, suelo de boca, piel del tercio medio facial                              |
| GANGLIOS YUGULARES ALTOS - NIVEL II   | - Paladar blando, amígdalas, base de lengua, seno piriforme, porción supraglótica laríngea        |
| GANGLIOS YUGULARES MEDIOS– NIVEL III  | - porción superior de laringe (por encima de cuerdas), región postcricoides, hipofaringe anterior |
| GANGLIOS YUGULARES BAJOS – NIVEL IV   | - Tiroides, esófago   |
| CADENA ESPINAL – NIVEL V              | - Nasofaringe, región retrofaringea, espacio parafaringeo   |
| GANGLIOS PRETRAQUEALES – NIVEL VI     | - Porción inferior de laringe, esófago superior, tiroides   |
| GANGLIOS OCCIPITALES                  | - Scalp posterior   |
| GANGLIOS POSTAURICULARES              | - Scalp posterior, mastoides, pabellón auricular  |
| GANGLIOS PAROTÍDEOS SUPERF.           | - Scalp anterior  |
| GANGLIOS PAROTÍDEOS PROF.             | - Parótida  |
| GANGLIOS RETROFARÍNGEOS               | - Nariz posterior, senos esfenoidal / etmoidal, paladar, nasofaringe, faringe                     |
| GANGLIOS SUPRACLAVICULARES            | - Pulmón, tumores infradiaphragmáticos  |

## 9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

---

Head and neck sites. In: American Joint Committee on Cancer.: AJCC Cancer Staging Manual. 6th ed. New York, NY: Springer, 2002, pp 17-88.

Nacional Cancer Institute.

Comprehensive Management of Head and Neck Tumors. Thawley, SE; Panje, WR; Batsakis, JG; Lindberg, RD. WB Saunders Company 2nd ed., volumen 2, págs. 1535-38

Philadelphia, Pennsylvania, 1999

ISBN 0-7216-5599-8

Cirugía Oncológica de Cabeza y Cuello. Shah, J.; Patel, SG. Tercera edición. Elsevier España SA, Madrid, España. ISBN 84-8174-730-0. Págs. 360-1

American Head and Neck Society. [www.headandneckcancer.org/clinicalresources/docs/neckmeta.php#diagnostic](http://www.headandneckcancer.org/clinicalresources/docs/neckmeta.php#diagnostic)

Excerpt from Metastatic Cancer, Unknown Primary Site <http://www.emedicine.com/med/ONCOLOGY.htm>

