

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HOSPITAL GENERAL DE MEXICO O.D.

UNIDAD DE ONCOLOGIA

***"EXPERIENCIA EN EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE TUMORES
METASTASICOS A CUELLO DE PRIMARIO DESCONOCIDO EN LA UNIDAD DE
ONCOLOGIA DEL HOSPITAL GENERAL DE MEXICO DR EDUARDO LICEAGA
EXPERIENCIA EN 5 AÑOS".***

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE
ESPECIALISTA EN CIRUGIA ONCOLOGICA

PRESENTA:

DR. CARLOS FERNANDO GOMEZ CUEVAS

ASESOR DE TESIS

DR. ARTURO HERNANDEZ CUELLAR

México D.F. julio 2014





Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

AGRADECIMIENTOS

A MI ESPOSA

Por tu amor, comprensión y apoyo en este trayecto.

A MI HIJA

Por ser mi motivación más grande, por los tiempos perdidos.

A MIS PADRES

Por darme la oportunidad de emprender este viaje, por darme las herramientas necesarias para poder luchar constantemente, por los valores enseñados, por no dejarme caer nunca, por sus enseñanzas.

A MI HERMANO

Gracias por los sabios consejos y enseñarme que la vida es una aventura y que debemos vivir cada día al máximo.

A MIS SUEGROS

Por su constante apoyo en todo momento, por su cariño, y sobretodo por amar tanto a mi hija.

A MIS AMIGOS Y COMPAÑEROS:

Todos los que compartieron cada momento de mi formación en la oncología y que vivieron cada etapa de ésta, ya que forman parte angular en mi desarrollo profesional.

INDICE

INDICE.....	4
INTRODUCCION.....	6
ANTECEDENTES HISTORICOS.....	6
DEFINICION.....	6
EPIDEMIOLOGIA.....	7
HISTORIA NATURAL.....	7
ESTADIFICACION.....	8
PRESENTACION CLINICA.....	9
HISTORIA.....	9
EXAMEN FISICO.....	10
BIOPSIA POR ASPIRACION CON AGUJA FINA.....	12
IMAGEN.....	13
ENDOSCOPIA.....	14
BIOPSIA ABIERTA.....	16
TRATAMIENTO.....	17
RECURRENCIA.....	18
SUMARIO.....	18
JUSTIFICACION.....	19
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	19
HIPOTESIS.....	19
HIPOTESIS ALTERNA.....	20

HIPOTESIS NULA.....	20
OBJETIVO GENERAL.....	20
OBJETIVO PRINCIPAL.....	20
PLAN GENERAL.....	20
DETERMINACION DE UNIVERSO.....	21
DETERMINACION DE VARIABLES.....	21
DISEÑO DE ESTUDIO.....	21
CRITERIOS DE INCLUSION.....	22
CRITERIO DE NO-INCLUSION.....	22
MATERIAL Y METODOS.....	22
ANALISIS ESTADISTICO.....	22
CONSIDERACIONES ETICAS.....	22
RESULTADOS.....	23
DISCUSION.....	29
CONCLUSIONES.....	32
BIBLIOGRAFIA.....	33

INTRODUCCION

ANTECEDENTES HISTORICOS

El carcinoma metastasico a cuello de primario desconocido (MCCUP por sus siglas en ingles de metastatic cervical carcinoma with an unkown primary) representa una pequeña proporción de todos canceres de cabeza y cuello. Como cirujano oncólogo, la meta principal es la de utilizar las múltiples opciones diagnosticas disponibles para determinar el sitio del primario. ⁽¹⁾

El MCCUP fue inicialmente descrito en 1944 por Martin y Morfit, como una enfermedad metastasica en ganglios linfáticos del cuello sin una evidencia de una lesión mucosa primaria. ⁽²⁾ La definición de cáncer de cuello de primario desconocido fue cuidadosamente esbozado en 1957 por Comess et al. y definido además por Jesse en 1966 en el MD Anderson Cancer Center. En 1973, el mismo grupo describió las recomendaciones de tratamiento que consistían del tratamiento del cuello ipsilateral junto con radiación a los sitios mucosos potenciales. ⁽³⁾

DEFINICION

La organización mundial de la salud (OMS) define el carcinoma de primario desconocido como el diagnostico histológico de metástasis sin un diagnóstico de tumor primario, una entidad que constituye el 3% de todas las neoplasias malignas. ⁽⁴⁾ Como subgrupo el MCCUP representa 2 a 9% de todos los canceres de cabeza y cuello.

Aunque el subtipo histológico de MCCUP es más comúnmente carcinoma de células escamosas (SCC), la entidad actualmente incluye a todos los pacientes con primario desconocido independientemente del subtipo histológico. Algunos reportes han notado que 50% del MCCUP con SCC y 20% indiferenciados. ⁽⁵⁾ Otros tipos de malignidades, tales como adenocarcinoma y melanoma, raramente ocurren, pero tienen un estudio diagnóstico, tratamiento y pronóstico diferente. La definición de desconocido puede cambiar dependiendo del médico y el estudio realizado, lo que es desconocido para un médico general puede de hecho ser fácilmente detectable con una examinación exhaustiva de cabeza y cuello, y lo que era desconocido hace 25 años puede ser fácilmente descubierto por imágenes radiológicas mejoradas. En aquellos casos en que el tumor primario inicialmente no es obvio, >50% de las lesiones se descubre por el examen físico, tomografía computada (CT), resonancia magnética (MRI) y/o panendoscopia. ⁽⁶⁾ En

un estudio realizado por el Memorial Sloan-Kettering Cancer Center demostró que más de 50% de pacientes referidos para tratamiento MCCUP tenían identificada una lesión primaria a las 2 semanas de presentación. Un estudio similar de Liverpool reportó que el 56% de las lesiones primarias fueron identificadas por un cirujano de cabeza y cuello-otorrinolaringólogo en los casos inicialmente creídos ser de sitio primario desconocido. ⁽⁷⁾

EPIDEMIOLOGIA.

La incidencia de MCCUP varía entre un 2 a 9% de todos los cánceres de cabeza y cuello. Aunque otros cánceres de la cabeza y cuello han aumentado su incidencia en los últimos 20 años, un estudio Danés reporta una incidencia estable de 0.34/100,000/año de carcinoma cervical de primario desconocido. En ese mismo periodo, el número de cánceres de cabeza y cuello nuevos ha aumentado, lo cual sugiere que la proporción de casos de MCCUP ha disminuido.

El nivel ganglionar más frecuentemente involucrado es el nivel II, seguido por el nivel III, mientras que los niveles I, IV y V son los menos frecuentes. Se ha visto una prevalencia de estadios N2. ⁽⁸⁾

La media de edad de presentación de estos pacientes es de 55 a 65 años, aunque pacientes tan jóvenes como de 15 años han sido reportados. ⁽⁹⁾

HISTORIA NATURAL.

Por definición, en el cáncer de primario desconocido, el tumor primario no es evidente. Si se deja sin tratamiento, sin embargo, se volverá evidente en 13 a 55% de los pacientes posterior a la cirugía de cuello sola. ⁽¹⁰⁾ Cuando el primario no emerge, usualmente aumenta de tamaño, se vuelve macroscópico y sintomático a través de progresión loco regional.

Numerosas teorías intentan explicar el hecho de que muchos pacientes con MCCUP nunca desarrollan un tumor primario aun si el sitio primario potencial permanece sin tratar. Una posible explicación es que la masa del cuello es el único sitio de carcinoma y que ningún sitio primario jamás existió. Otra posibilidad es que ocurrió regresión espontánea del tumor primario después de que se estableció la enfermedad metastásica. Una tercera posibilidad es que el tumor primario permanece viable, pero quiescente, y por ende nunca se vuelve aparente clínica o radiológicamente.

En 1882, se propuso la teoría por Von Volkmann, de que el SCC puede desarrollarse de un quiste branquial. Esto se basa en el hecho que los quistes branquiales pueden compartir ciertas características histopatológicas con SCC metastásico. La citopatología no siempre es capaz de distinguir claramente entre lesiones quísticas escamosas benignas y malignas del cuello, especialmente cuando llega el momento de separar quistes linfoepiteliales escamosos benignos con atipia escamosa reactiva de carcinomas bien diferenciados. ⁽¹¹⁾ Otra posibilidad que pudiera explicar SCC originándose solamente en el cuello sería si se presenta restos epiteliales en el cuello, tanto en tejidos blandos o ganglios linfáticos, que sufran degeneración maligna. Sin embargo no hay evidencia de que existan restos epiteliales en los tejidos blandos o ganglios linfáticos; así que no parece ser una explicación viable de la presencia de MCCUP. Ocasionalmente el tumor primario sufre regresión espontánea, presumiblemente debido a el proceso inmune natural del cuerpo. En casos de metástasis de primario desconocido que se trataron solamente con cirugía, la mayoría del tiempo no se desarrolla ningún tumor primario. ⁽¹²⁾ Es posible que algunos tumores posean mutaciones que permiten metástasis en lugar de crecimiento descontrolado. A pesar del aumento significativo en investigación que ha sido realizado en la genética molecular del SCC, no hay datos significativos existentes que soporten estas teorías. Aunque el desarrollo de un tumor primario es una preocupación mayor en pacientes cáncer de células escamosas cervical de primario desconocido, el factor pronóstico más importante es estadio ganglionar. ⁽¹⁾

ESTADIFICACION.

La estadificación del MCCUP sigue las guías del tumor, ganglio, metástasis (TNM) establecidas para otros sitio de cabeza y cuello. (tabla 1) (Figura 1)

T0	Sin evidencia de tumor primario
Nx	Ganglios linfáticos regionales no pueden ser valorados
N1	Metástasis a ganglio linfático único ipsilateral ≤ 3cm
N2a	Metástasis a ganglio linfático único > 3cm pero no > 6cm
N2b	Metástasis a múltiples ganglios linfáticos ipsilaterales, ninguno > 6cm
N2c	Metástasis a ganglios linfáticos bilaterales o contralaterales, ninguno > 6cm
N3	Metástasis a ganglio linfático > 6cm
M0	Sin metástasis distantes
M1	Metástasis distante
Mx	Metástasis distante indeterminada

Tabla 1. Clasificación de AJCC para carcinoma cervical metastásico cervical con primario desconocido

Después del estudio diagnóstico, todos los pacientes por definición son clasificados como T0 debido a la ausencia de un sitio primario obvio y N+ debido a la presencia de

metástasis ganglionar. La estadificación ganglionar se asigna tal como en otros sitios de cabeza y cuello.

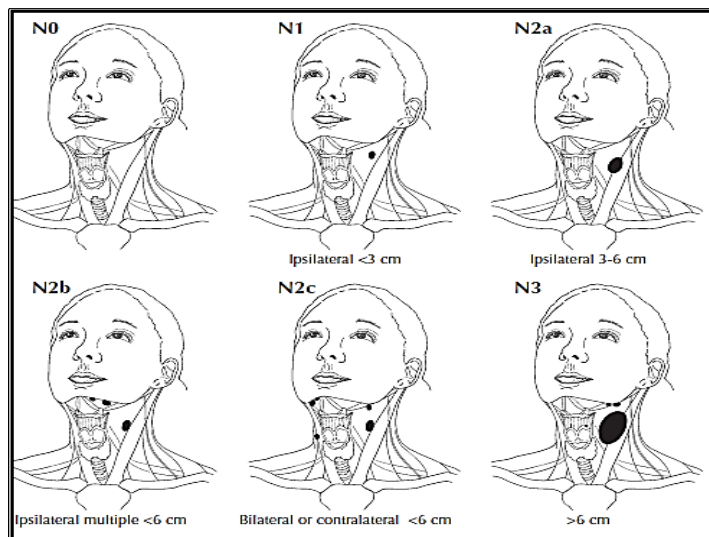


Figura 1.

PRESENTACION CLINICA.

La presentación clínica típica del paciente con MCCUP es una masa en el cuello indolora unilateral que ha aumentado de tamaño en meses recientes. Los pacientes usualmente se presentan a un médico de primer contacto y usualmente al momento del diagnóstico han recibido varios tratamientos antibióticos. La persistencia de una masa indolora, en crecimiento debe ser entonces evaluado por un cirujano de cabeza y cuello. Estudios han demostrado que la media de intervalo en el inicio de los síntomas y el diagnóstico adecuado por un cirujano de cabeza y cuello es de 3 meses. ⁽¹³⁾

El primer paso en el estudio diagnóstico de un de un paciente con SCC de primario desconocido es una historia clínica y exploración física exhaustiva. Cada componente de la examinación es esencial para dirigir el plan operativo para descartar un primario y determinar si el paciente tiene verdaderamente un primario desconocido y esto dicta el plan de tratamiento.

HISTORIA.

Varios aspectos de la historia pueden alterar la sospecha de un sitio primario de cabeza y cuello. Históricamente, la mayoría de los pacientes diagnosticados con carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello (HNSCC) eran hombres mayores con una historia de tabaco y alcohol significativo. Sin embargo, con la reciente epidemia de SCC de orofaringe relacionado a VPH, ha habido un incremento en pacientes más jóvenes y una

distribución más equitativa entre sexos. La malignidad relacionada a VPH es usualmente una entidad distinta de la malignidad relacionada a tabaco y alcohol con un pronóstico diferente. Por lo que, ya no es seguro asumir que una paciente femenina joven con una masa en el cuello es improbable que tenga una malignidad o asumir que ella tiene una historia de alcohol y tabaco significativa y que el pronóstico es el mismo.

Los síntomas del paciente, si los hay, pueden ayudar a identificar el sitio primario. Epistaxis, obstrucción nasal o síntomas consistentes con otitis media apuntan a un primario de nasofaringe. Quejas de otalgia, disfagia, o disartria pueden sugerir una lesión primaria de orofaringe o hipofaringe. Las lesiones laríngeas comúnmente resultan en cambios respiratorios y de la voz. El tiempo del crecimiento usualmente puede ser de ayuda para formular el diferencial.

Una historia clínica cuidadosa también puede ser muy útil. Una historia de cáncer de piel previa o inmunosupresión puede ser esencial para dirigir la investigación del primario, la historia social también es útil, con atención particular en el uso de tabaco, alcohol, historia sexual, raza/etnia, viaje foráneo, exposición al sol o radiaciones.⁽¹⁴⁾

La revisión personal e institucional de los registros externos de cualquier estudio auxiliar tales como imagen y patología es fuertemente recomendado para asegurar que nada es sobrevisto. Al revisar la patología, se debe prestar especial atención a la histopatología del tumor y el status de VPH. Al revisar la radiología, es importante examinar la localización de la metástasis y su relación con las estructuras vecinas. Por instancia, un tumor pobremente diferenciado con características basaloideas y un ganglio quístico grande del nivel II en una mujer joven que nunca ha fumado tiene una alta probabilidad de ser un tumor VPH relacionado de la orofaringe.

Independientemente de los síntomas del paciente (o su ausencia de los mismos), una historia y examen físico por un cirujano de cabeza y cuello es esencial para el estudio diagnóstico.

EXAMEN FISICO

Una examinación cuidadosa de la metástasis cervical es esencial, poniendo particular atención a su localización y relaciones con tejidos vecinos. El sitio metastásico cervical más frecuente en pacientes con MCCUO es el nivel II, que es la circunstancia en > 50% de los pacientes.^(15, 16) Después del nivel II, los linfáticos de los niveles I y III son los siguientes más comunes. Las metástasis cervicales bajas y supraclaviculares también son comunes y son más frecuentemente asociados con sitios primarios localizados por debajo de las clavículas.⁽¹⁷⁾ La presentación ganglionar unilateral es la presentación más común,

pero se puede ver adenopatías bilaterales en 10% de los casos. Si se encuentran ganglios múltiples bilaterales aumentados de tamaño, la infección, linfoma, y el cáncer de nasofaringe debe ser colocado más alto en los diagnósticos diferenciales. La presentación con una sola adenopatía ocurre en 44 a 52% de los pacientes, y la media del tamaño ganglionar es de 5 cm (2-14 cm).⁽¹⁸⁾ Una masa ganglionar aislada en el triángulo submentoniano rara vez es cáncer. Típicamente, estas masas son inflamatorias o relacionadas a condiciones benignas de las glándulas salivales. Ganglios posteriores palpables en un paciente joven usualmente son benignas, muchas resultado de inflamación. Al identificar el nivel ganglionar involucrado y al entender el patrón de drenaje linfático en relación con sitios primarios, procedimientos diagnósticos más enfocados y estrategias de tratamiento pueden ser desarrollados (tabla 2). Por ende un entendimiento exhaustivo de la anatomía del cuello es esencial.

Nivel del cuello	Primer escalón de drenaje
I	Cavidad oral y nasal anterior
II	Cavidad oral, orofaringe, nasofaringe, laringe, hipofaringe, parótida
III	Orofaringe, nasofaringe, laringe, hipofaringe
IV	Laringe, hipofaringe, tiroides, esófago
V	Nasofaringe, cuero cabelludo posterior
Virus	Possible sitio primario
VPH	Orofaringe
VEB	Nasofaringe

Tabla 2. Sitio primario posible según nivel de cuello afectado (VPH virus del papiloma humano, VEB virus de Epstein-Baar)

El nivel I incluye los ganglios submentales y submandibulares. El nivel IA drena el piso de la boca, la lengua anterior, el borde alveolar anterior inferior y el labio inferior. El nivel IB drena la cavidad oral, la cavidad nasal anterior, y los tejidos blandos centro faciales. El nivel II abarca los ganglios yugulares interiores altos, que más comúnmente reciben drenaje de la cavidad oral, la nasofaringe, la orofaringe, la laringe, la hipofaringe y la glándula parótida. El nivel III, que incluye los ganglios yugulares medios, recibe drenaje linfático de la cavidad oral, la nasofaringe, la orofaringe, la laringe y la hipofaringe. El nivel IV, que abarca los ganglios yugulares inferiores, típicamente recibe drenaje, de la laringe, la hipofaringe, la tiroides y el esófago. El nivel V cubre el triángulo posterior completo y drena la nasofaringe, la orofaringe, y la piel cabelluda posterior. El nivel VI es el drenaje principal para la tiroides, la laringe subglótica, la hipofaringe y el esófago. El nivel VII se sobrepone a los surcos traqueoesofágicos y el mediastino superior desde el manubrio al borde superior de la vena innominada. Los ganglios retro faríngeos no tienen asignado un nivel, drenan la nasofaringe, la hipofaringe y la laringe. Los ganglios supraclaviculares

tampoco tienen asignados un nivel, pero son considerados de manera separada de los niveles del I al VII. Estos drenan del conducto torácico a la izquierda o el conducto torácico accesorio a la derecha. Cuando estos ganglios están presentes sin una adenopatía en cuello el médico deberá buscar un sitio primario en localizaciones infra claviculares o infra diafragmáticas. La localización de las adenopatías puede ayudar a guiar la búsqueda de un primario por que 63% de los pacientes con presentación ganglionar supraclavicular se encuentra que tienen un primario infra clavicular comparado a 5% de pacientes con presentación ganglionar yugular, 3 a 8% de pacientes con SCC de primario desconocido tienen un primario de pulmón. ⁽¹⁹⁾

Un estudio mostro que las lesiones primarias infra claviculares ocurrieron en 30 de 267 pacientes (11%), mientras lesiones primarias de cabeza y cuello se encontraron e 65%. Ochenta y tres por ciento de las lesiones infra claviculares primarias descubiertas fue en el pulmón. ⁽²⁰⁾

Una vez que el cuello ha sido debidamente examinado, entonces se procede en la exploración a buscar el tumor primario. Una examinación cuidadosa del cuero cabelludo es esencial ya que los canceres de la piel pueden estar escondidos por el cabello y pueden pasar desapercibidos. Se realiza una examinación cuidadosa de la cavidad oral y la faringe, en busca de anormalidades de la mucosa sutiles y enfocándose en áreas de riesgo particular relacionado a localización de la masa en cuello. Áreas tales como la nasofaringe y la orofaringe son más probables que sean los sitios mucosos de origen del primario en al cáncer de células escamosas de primario desconocido del cuello y como tal requiere atención diagnostica especializada. La exploración por fibroscopia flexible es esencial para examinar apropiadamente la nasofaringe y provee una excelente vista de la base de la lengua y la valedula, así como de la laringe y la hipofaringe. La examinación de la orofaringe con la palpación de las amígdalas y la base de la lengua, es también esencial. Estas técnicas pueden revelar tumores de otra manera no visibles. La base de la lengua es un área en la que el método más tradicional de un espejo de mano y lámpara de cabeza puede también proveer más información que la examinación con fibrosocopia flexible. Adicionalmente, la palpación digital de la lengua es invaluable en ciertos tumores con predisposición a extensión submucosa.

BIOPSIA POR ASPIRACION CON AGUJA FINA

Si se sospecha de un sitio primario, una biopsia puede ser realizada en la consulta, por ende agilizando el diagnostico. Independientemente de la presencia o ausencia de un sitio primario, una biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF) de la masa del cuello debe ser realizada desde el principio. Dependiendo de las circunstancias, es preferible obtener imágenes básicas antes de realizar la BAAF; sin embargo puede ser realizada antes de las

imágenes. Si hay incertidumbre sobre el diagnóstico, la BAAF usualmente puede ser llevada a cabo en la visita inicial para confirmar el diagnóstico e malignidad. Si se encuentra disponible, el uso de un cito patólogo al momento de la aspiración puede ser de gran utilidad. El cito patólogo puede asegurar que una muestra citológica adecuada ha sido obtenida. Adicionalmente, si se sospecha de linfoma o patología no escamosa, se puede obtener material adicional para iniciar los estudios diagnósticos inmunohistoquímicos o moleculares apropiados necesarios para el diagnóstico, y, bajo esas circunstancias, la vía diagnóstica se adaptará de manera diferente que en los cánceres epiteliales.

Si el paciente acude con una biopsia ya realizada, varias características del reporte pueden ser de ayuda para dirigir el examen físico. El grado de diferenciación y apariencia gruesa pueden ser de ayuda en la investigación, por ejemplo si el reporte de patología muestra un tumor quístico y pobremente diferenciado (basaloide) microscópicamente, es altamente sugestivo de un tumor VPH-positivo originado en la orofaringe.⁽²¹⁾ Si un estudio viral no ha sido realizado de forma externa, se sugiere la realización de este en la biopsia para VPH 16, P 16 y VEB. Se ha encontrado que 27 a 28% de ganglios linfáticos metastásicos de primario desconocido son VPH +.⁽²²⁾ Además, varios estudios sugieren que si se detecta VPH en las metástasis del cuello, es indicador confiable que el origen del tumor es la orofaringe.⁽²³⁾ Por lo que, el estudio viral puede tanto asistir en dirigir la investigación del cirujano al sitio primario y asistir en determinar el pronóstico del paciente.

Además, aunque una biopsia muestre características histológicas consistentes con carcinomas linfoepiteliales originados en la nasofaringe, las prueba de VPH y VEB están fuertemente recomendada ya que una variante morfológica de HNSCC-VPH en la nasofaringe que es indistinguible microscópicamente de carcinoma relacionado con VEB existe.

IMAGEN

Históricamente, el estudio diagnóstico radiológico para MCCUP ha consistido de tomografía computada (TC) de la cabeza y cuello y en ocasiones del tórax. El objetivo de este estudio es el de localizar un sitio primario de tumor. Un reporte de la Universidad de Florida mostro que en 50% de los pacientes con exploraciones físicas normales, la TC y/o resonancia magnética (RMN) revelaron el sitio de origen del tumor primario.⁽⁶⁾ Áreas de anormalidad radiográfica obvias o cuestionables pueden ser examinados cuidadosamente o biopsia dos durante panendoscopia subsecuente. Por esta razón todos los estudios de imagen deben ser obtenidos antes de la panendoscopia. Además de guiar las biopsias a fin de incluir las áreas sospechosas, obtener las imágenes previo a la panendoscopia es

importante porque sitios de biopsia inflamados pueden imitar tumores pequeños, particularmente en tomografías por emisión de positrones (PET). Las características de la metástasis cervical en la TC o RMN también puede ser de utilidad en la investigación del primario, por ejemplo, si la metástasis cervical es quística, indica fuertemente que el primario es un cáncer de amígdala relacionado a VPH. ⁽²⁴⁾

El papel del PET y/o PET/CT en el estudio diagnóstico de los pacientes con MCCUP ha incrementado mucho durante los últimos años. En un estudio, el PET tuvo una sensibilidad y especificidad de 88.3% y 74.9% respectivamente. En pacientes con MCCUP en los que la TC y l panendoscopia fueron negativos, el PET revelo el tumor primario en 29 a 39% de los pacientes. ⁽²⁵⁾ El PET también probó ser de utilidad al identificar sitios primarios fuera de la cabeza y cuello, ya que 24.3% de los tumores primarios se encontraron infraclaviculares. El PET/CT, sin embargo, tiene una tasa mayor de falsos positivos que de falsos negativos. Tienden a sobre leer los canceres de amígdala, y en esa área en particular demostraron una tasa de falsos positivos de 39.3%. También fue así en la base de la lengua con falsos positivos de 21.4%. En general el PET/CT es altamente sensible, aunque es menos sensible en la base de la lengua con una sensibilidad de 81.5% comparado con 90.5% en otros sitios de la cabeza y cuello. El PET/CT mostro la mayor precisión en tumores de la laringe e hipofaringe, con una especificidad y sensibilidad del 100%. ⁽²⁶⁾ Estudios han sugerido que el PET/CT es superior a PET o CT solos en el estudio diagnóstico del cáncer de cabeza y cuello. Aunque un PET positivo orienta al cirujano al sitio del tumor primario, un PET negativo no descarta la necesidad de una endoscopia cuidadosa con toma de biopsias al azar.

Por lo tanto, obtener esta modalidad de imagen en la examinación de las metástasis de cuello permite el estudio de características/localización, búsqueda del primario a través de la modalidad anatómica y metabólica, y la TC puede detectar primarios de pulmón. Fundamental a una buena metodología diagnostica, sin embargo, esta una examinación directa bien realizada, para la cual no hay ningún sustituto tecnológico.

ENDOSCOPIA

La pan endoscopia bajo anestesia general es un componente esencial en el estudio diagnóstico de todos los canceres de células escamosas de cabeza y cuello, y es especialmente importante en el estudio diagnóstico de MCCUP ya que dicta la modalidad y extensión de la terapia. Sin importar que tan concienzudo un clínico es en su consulta, un examen más completo y detallado es posible con el paciente dormido. Es difícil determinar el rendimiento de la panendoscopia en pacientes con MCCUP, pero usado en conjunto con PET/CT, estudios han revelado que el sitio primario durante panendoscopia

en aproximadamente 40 a 60% de los pacientes. ⁽²⁷⁾ Sin embargo en pacientes con cáncer de laringe, la cuestión de movilidad intralaringea y restricción de la fluidez mucosa son esenciales, para el análisis de cualquiera de estas, la visualización de la laringe “despierta” en el paciente sedente en la consulta es esencial para la evaluación adecuada. La anestesia general y/o intubación dificulta enormemente este proceso.

Debe realizarse laringoscopia directa para evaluar la cavidad oral, orofaringe, laringe y la hipofaringe, con particular énfasis en la exploración del seno piriforme, que es difícil de observar en la consulta. La esofagoscopia también debe ser realizada ya que la entrada esofágica no puede ser visualizada de otra manera. El uso de broncoscopia en el estudio diagnóstico de MCCUP debe ser individualizado y ha sido ampliamente reemplazado por el PET/CT. El cáncer de pulmón raramente se presenta como adenopatía de la cadena yugular media o superior. Puede, sin embargo, presentarse como una adenopatía yugular baja (supraclavicular o surco traqueo esofágico). En pacientes con masas en localizaciones sospechosas para un primario de pulmón, una broncoscopia debe ser realizada.

Si ningún sitio primario es identificado después de laringoscopia directa y esofagoscopia meticulosa, deberá realizarse biopsias mucosas guiadas. Sobre todo, los sitios más comunes de origen de cáncer primario desconocido de cabeza y cuello son las amígdalas, la base de la lengua, la nasofaringe y la hipofaringe. Además si alguna de esas áreas fue negativa en el examen físico, pero sospechoso para malignidad en estudios de imagen, esa área debería ser biopsiada con cuidado. La amígdala, sin embargo, es una estructura criptica, y pequeñas anomalías mucosas pueden estar presentes y que no son visibles tanto en el examen físico así como imágenes radiológicas y no se aprecian por palpación. El uso de pinzas de sacabocados para muestrear la amígdala puede resultar en falla geográfica de un tumor pequeño. Debido a eso, el uso rutinario de amigdalectomía se recomienda para el estudio diagnóstico de cáncer de primario desconocido. Un estudio de 122 pacientes con MCCUP por Waltonen et al. demostró que el rendimiento global para encontrar un carcinoma primario oculto en la amígdala fue de 3.2% para biopsias amigdalinas profundas versus 29.6% en amigdalectomías. ⁽²⁷⁾ Muchos autores evocan la amigdalectomía ipsilateral para pacientes con MCCUP, pero algunos evocan amigdalectomía bilateral. En un estudio se encontró que de 16 pacientes con cáncer primario desconocido de cabeza y cuello en quienes eventualmente el cáncer se encontró en la amígdala, pacientes tenían el cáncer en la amígdala contralateral. ⁽²⁸⁾ Adicionalmente a la posibilidad baja pero real que el cáncer se puede presentar en la amígdala contralateral, la asimetría que resulta de la amigdalectomía ipsilateral puede ser fuente de confusión en el futuro si el cuidado del paciente es transferido a otro médico quien este inseguro de los detalles de la historia del paciente. El punto más importante con respecto a la amígdala en el estudio diagnóstico de MCCUP es que el estándar de cuidado para el

análisis histológico de esta estructura es la amigdalectomía, ya sea unilateral o bilateral, y amigdalectomía lingual posiblemente. Con una historia y exploración física cuidadosa, imagenología apropiada, panendoscopia, biopsias guiadas al azar y amigdalectomía, el sitio de origen puede ser descubierto en >50% de los tumores que inicialmente fueron clasificados como MCCUP. ⁽²⁹⁾ Una vez que estos procedimientos han sido realizados y todos los sitios primarios excluidos, entonces se procede al tratamiento de MCCUP.

BIOPSIA ABIERTA

En general, la biopsia abierta probablemente sea sobre usada en el estudio diagnóstico de masas de cuello; sin embargo, aún puede ser esencial en pacientes seleccionados. Si la BAAF de un paciente es indeterminada, y los estudios radiológicos y hallazgos pan endoscópicos son negativos para cáncer, una biopsia abierta puede ser requerida para el diagnóstico. Antes de realizar tal biopsia, sin embargo, una biopsia con aguja de corte puede ser realizada. Esto puede en ocasiones dar un diagnóstico aunque la BAAF haya fallado, además una biopsia con aguja cortante usualmente no impacta en el tratamiento posterior, mientras que la biopsia abierta sí. Debido a la fundamental preocupación sobre la siembra en el trayecto de la aguja, la BAAF permanece como el estándar de los dos cuando sea posible. Si todos los intentos no quirúrgicos para obtener el diagnóstico han fallado, una biopsia abierta puede realizarse. Las técnicas abiertas deberán ser usadas con cautela debido al riesgo de derrame del tumor y disrupción de los planos fasciales, que normalmente actúan como una barrera a la diseminación del tumor. Si se realiza una biopsia abierta, es importante planear la incisión quirúrgica para que si el diagnóstico de malignidad es obtenido en un corte por congelación, el procedimiento pueda ser convertido en una disección de cuello formal sin realizar múltiples incisiones o violar los principios básicos de disección de cuello. Todos los aspectos de la incisión quirúrgica y disección subsecuente están en riesgo de recurrencia y por ello requieren tratamiento. Esto puede resultar en la necesidad de cirugía más agresiva o radiación para lograr control de la enfermedad. En aquellos casos en los que la fase inicial de la estrategia de tratamiento es no quirúrgica, la consideración de la planeación de la incisión aun es importante; y cuando se diseña apropiadamente no deberá comprometer la integridad oncológica. Aunque la biopsia abierta frecuentemente es sobre usada en el tratamiento de MCCUP, la evidencia no necesariamente confirma un impacto negativo en el resultado del paciente. Es esencial que el estudio diagnóstico, la biopsia, y la terapia sea planeada prospectivamente con la estrategia en conjunto en mente. Muy frecuentemente, se encuentran circunstancias en que correr a la biopsia y/o tratamiento ha dado lugar a una estrategia de tratamiento mal concebido.

TRATAMIENTO

El tratamiento de MCCUP es controversial con respecto a la extensión de la radiación de los posibles sitios primarios y que combinación de cirugía y radioterapia debe ser usada para el cuello.

El manejo quirúrgico es tradicionalmente la realización de una disección de cuello comprehensiva, debido a la inhabilidad de predecir el riesgo de los sitios de drenaje ganglionar ipsilateral no involucrados en el MCCUP. La radiación postoperatoria al cuello involucrado y los sitios mucosos posibles es la modalidad de tratamiento estándar, y buenos resultados se han logrado con mínima morbilidad; la sobrevida de los pacientes es aproximadamente 60 a 90% a 5 años con aproximadamente 60 a 90% de control loco regional a 5 años.⁽³⁰⁾

Después del tratamiento primario, el desarrollo del tumor primario es la mayor preocupación en pacientes con cáncer de células escamosas cervical de primario desconocido, y el factor pronóstico más importante para estos pacientes es el estado ganglionar. El pronóstico para pacientes con MCCUP es similar al de aquellos pacientes con tumores primarios conocidos y el mismo estadio ganglionar.^(31, 32) Otros factores pronósticos incluyen el status de VPH, numero de ganglios linfáticos positivos, grado citológico, extensión extra capsular, edad y estado funcional del paciente.⁽³³⁾ Debe ser mencionado que hay evidencia para respaldar el hecho de que la emergencia del tumor primario conlleva a un peor pronóstico, con una sobrevida media de 15 meses y sobrevida a 5 años de 20%. En conjunto, la progresión de adenopatía cervical en pacientes con MCCUP es similar a aquellos pacientes con tumores primarios conocidos. Si se dejan sin tratamiento, la enfermedad ganglionar puede extenderse a través de la capsula del ganglio para envolver estructuras adyacentes. La metástasis a distancia se asocia con y proporcional al estadio ganglionar, en pacientes con N1 tienen una tasa del 26% y pacientes con N3 tienen una tasa de metástasis a distancia del 52%. La localización de la enfermedad ganglionar también parece correlacionarse con las metástasis a distancia. Pacientes con enfermedad en el cuello inferior tienen una tasa de 27% para metástasis mientras que pacientes con enfermedad en el cuello superior, esa tasa es de solo 13%.⁽³⁴⁾

Las metástasis distantes y la extensión extra capsular disminuyen las tasas de supervivencia significativamente. Sin embargo los tumores que se encuentra son positivos para VPH generalmente tienen un mejor resultado, sin embargo esta asociación con VPH no ha sido estudiada específicamente con MCCUP.⁽³⁵⁾

RECURRENCIA

La recurrencia en pacientes con MCCUP es un factor pronóstico ominoso, así como lo es en la mayoría de los cánceres de la cabeza y cuello. La recurrencia en estos pacientes puede ser al cuello (tanto ipsilateral o contralateral) o como el desarrollo del sitio primario. Además, los pacientes con MCCUP pueden también desarrollar segundos primarios que pueden ser difíciles de diferenciar de una progresión del primario porque por definición el primario era desconocido. El manejo de la recurrencia depende tanto del sitio de la recurrencia (cuello vs primario) y del tratamiento previo recibido. Si el paciente está presentando una recurrencia, las zonas de tratamiento previas (en relación a la localización de la recurrencia) y el tratamiento quirúrgico es esencial para planear más tratamiento. Al evaluar la historia natural de los pacientes con MCCUP, es importante distinguir el desarrollo de lesiones primarias infra claviculares del desarrollo de metástasis a distancia. Actualmente no hay literatura que respalde un tratamiento específico para recurrencia al cuello de MCCUP. El estándar actual de manejo para el tratamiento de la recurrencia al cuello sería el de seguir las guías para recurrencia a cuello de un primario conocido. La re-irradiación con radioterapia de intensidad modulada (IMRT) y posiblemente quimioterapia concurrente debe ser considerada en estos pacientes, aunque se requieren más estudios en esta área.

SUMARIO

El manejo apropiado del primario desconocido continúa evolucionando a medida que nuestra habilidad para aislar los primarios mejora. La reciente identificación del VPH como un factor de riesgo para HNSCC y marcador pronóstico, el uso del PET/CT, la amigdalectomía lingual robótica y otras modalidades han alterado la manera de investigar el MCCUP. Esta poco claro si la incidencia del MCCUP verdadero ha disminuido como resultado de estas innovaciones. Una historia exhaustiva, examen físico, revisión de imágenes y patología son necesarios para dirigir la investigación quirúrgica con la esperanza de definir el sitio del tumor primario y tratar el cáncer apropiadamente. Estudios traslacionales que han permitido una mejor identificación de los sitios primarios permitirá la de-escalada de la terapia y disminuirá la mortalidad y morbilidad del paciente.

JUSTIFICACION.

Un componente crítico en el manejo de MCCUP incluye la búsqueda del sitio del tumor primario oculto. La importancia de este ejercicio no puede ser sobreestimado, ya que diferentes sitios primarios tienen factores pronósticos, estadificación y opciones terapéuticas bastante diferentes. La falla en definir exactamente un tumor de origen primario puede resultar en terapia potencialmente inefectiva o inapropiada así como morbilidad no deseada. Un alto valor, por ende, es dado al descubrimiento del sitio de primario desconocido.

Las metástasis a cuello de primario desconocido son una patología que presenta una incidencia baja con respecto a los tumores de cabeza y cuello, en nuestro servicio de Oncología del Hospital General de México se observan más casos que en los demás hospitales del sector salud por ser un Hospital de concentración y atender población que viene referida de diferentes estados de la República Mexicana. Por lo que en el presente estudio revisaremos la experiencia de la unidad de Cabeza y Cuello del servicio de Oncología del Hospital General de México para poder identificar la sintomatología más frecuente, la distribución por sexo y edad de nuestros pacientes, tamaño de la tumoración al diagnóstico, nivel ganglionar más afectado, primario y tratamiento que se les brinda.

Además, es importante el poder contar con estadísticas de nuestro servicio, para poder ser comparadas con lo que se publica a nivel nacional y mundial, para de esta manera poder identificar a los pacientes con metástasis a cuello de primario desconocido oportunamente y poder ofrecerles el tratamiento más adecuado de acuerdo a sus características.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Identificar la incidencia, sexo, edad, presentación clínica, lugar de procedencia, tiempo de evolución, sitio y lado afectado, tamaño, nivel ganglionar, primario, tratamiento, para así correlacionarlos y poder identificar metástasis a cuello de primario desconocido en el servicio de Oncología del Hospital General de México en una experiencia de 6 años de enero de 2009 a marzo de 2014.

HIPOTESIS.

La evolución clínica, diagnóstico y tratamiento oportuno de los pacientes con metástasis a cuello de primario desconocido, mejora el pronóstico y sobrevida de los pacientes.

HIPOTESIS ALTERNA

La evolución, diagnóstico y tratamiento oportuno de los pacientes con metástasis a cuello de primario desconocido, empeora el pronóstico y disminuye la sobrevivencia de los pacientes.

HIPOTESIS NULA

Los pacientes con metástasis a cuello de primario desconocido evolucionan sin complicaciones independientemente del diagnóstico y tratamiento oportuno, con curación en todos los casos.

OBJETIVO GENERAL

Identificar la incidencia, evolución clínica y diagnóstico definitivo de la metástasis a cuello de primario desconocido en el servicio de Oncología en el Hospital General de México OD para crear nuestras propias estadísticas.

OBJETIVO PRINCIPAL.

Estudiar los pacientes con metástasis a cuello de primario desconocido en el transcurso de 6 años del servicio de oncología del Hospital General de México OD. Para identificar la incidencia, edad, sexo, presentación clínica, tamaño, diagnóstico y tratamiento, y así relacionarlos con la evolución del paciente.

PLAN GENERAL

- ❖ Búsqueda de casos de metástasis a cuello de primario desconocido registrados en el servicio de Oncología del Hospital General de México de OD de enero de 2009 a enero del 2014. Obteniendo un total de 116 casos.
- ❖ Determinación del número de casos que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión
- ❖ Revisión de los expedientes encontrados
- ❖ Crear una hoja de registro donde se anoten los datos por recopilarse
- ❖ Análisis de datos
- ❖ Discusión de los resultados
- ❖ Establecer conclusiones de los datos obtenidos y compararlos con la literatura mundial.

DEFINICION DEL UNIVERSO

Todos los paciente ingresados y vistos en consulta externa en el servicio de Oncología del Hospital General de México OD de enero 2009 a enero del 2014 que cumplan con los criterios de inclusión de este estudio.

DETERMINACION DE VARIABLES

CUALITATIVAS

- Sexo
- Procedencia
- Tabaquismo
- Alcoholismo
- Pérdida de peso
- Dolor
- Lado afectado
- Nivel ganglionar
- N (estadificación para ganglios de cabeza y cuello)
- ECOG
- Tipo de biopsia
- Resultado histopatológico inicial y final
- Estudios de imagen y endoscópicos realizados
- Tratamiento
- Sitio primario
- Respuesta a tratamiento

CUANTITATIVAS:

- Edad
- Tiempo de evolución
- Tamaño ganglionar mayor

DISEÑO DEL ESTUDIO

- Estudio retrospectivo, no experimental, clínico, descriptivo y original.

CRITERIOS DE INCLUSION

Pacientes que se vieron en consulta o se internaron con diagnóstico de metástasis a cuello de primario desconocido en el servicio de Oncología del Hospital General de México OD de enero de 2009 a enero 2014 para tratamiento.

CRITERIOS DE NO-INCLUSION

- Pacientes que tenían otro diagnóstico.

CRITERIOS DE EXCLUSION

- Expedientes clínicos incompletos o extraviados.
- Pacientes que presentaron diagnóstico final distinto al estudiado

MATERIAL Y METODOS

Revisión de registro de ingresos al servicio de Oncología del Hospital General de México OD de enero de 2009 a enero de 2014.

Revisión de expedientes clínicos de los casos identificados como metástasis a cuello de primario desconocido registrados en el servicio de Oncología del Hospital General de México OD, obteniendo 122 pacientes.

Realizar hoja de captura de datos que incluyan las variables antes mencionadas.

La captura de datos se realizara bajo el criterio de confidencialidad para los involucrados en los casos reportados.

ANALISIS ESTADISTICO

Se utilizara estadística descriptiva para presentar los resultados obtenidos a través de frecuencias simples y porcentajes.

CONSIDERACIONES ETICAS.

Cumple con los criterios de la Ley General de Salud en su artículo 27, fracción I. En la presente investigación no existen mayores riesgos para los sujetos de estudio ya que la investigación no es experimental, por lo que no requiere de consentimiento informado por escrito de los pacientes.

RESULTADOS

Se revisó en la base de datos de la Unidad de Oncología del Hospital General de México OD los pacientes con diagnóstico de metástasis a cuello de primaria desconocido y que fueron operados en la unidad de enero 2009 a enero de 2014, encontrándose un total de 122 pacientes con este diagnóstico, se excluyeron 91 pacientes por no cumplir con la definición de metástasis a cuello de primaria desconocido, los cuales fueron 9 mujeres correspondiendo a 29.03% y 22 hombres correspondiendo a 70.96%. (figura 2) Con una relación mujer hombre de 2.4:1, la edad de presentación se encontró en el rango de 25 – 88 años de edad con una media de 61.9 años, afectándose principalmente los pacientes de la quinta y sexta década de la vida. (figura 3)

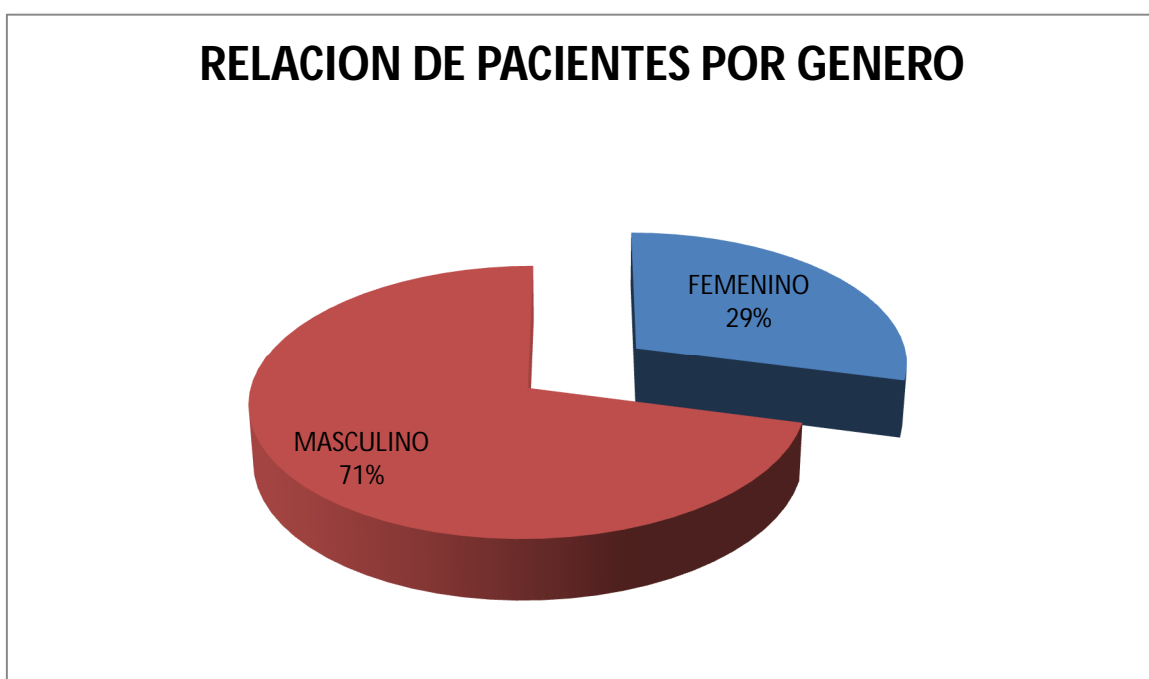


Figura 2.

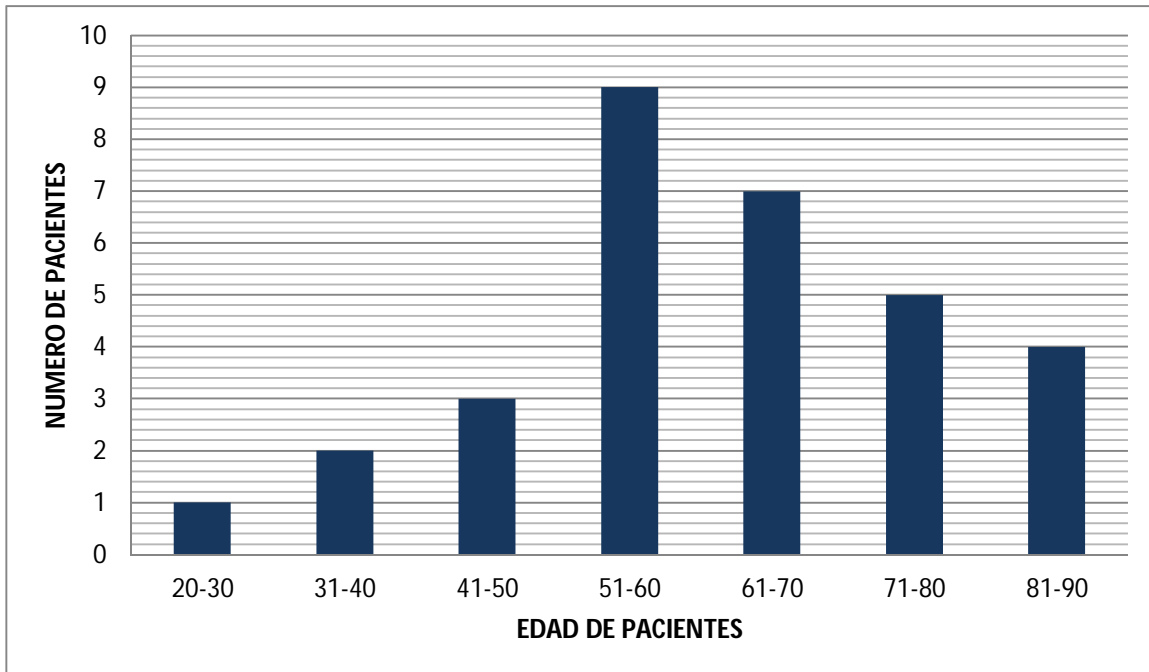


Figura 3.

En relación al lugar de procedencia se encontró que la mayoría de los pacientes son originarios del estado de México con 11 pacientes (35.4%), seguido del Distrito Federal con 10 (32.2%), Oaxaca, Hidalgo, Veracruz y Guerrero con 2 pacientes (6.4%) cada uno y Michoacán y Sinaloa con 1 (3.2%) respectivamente. (figura 4)

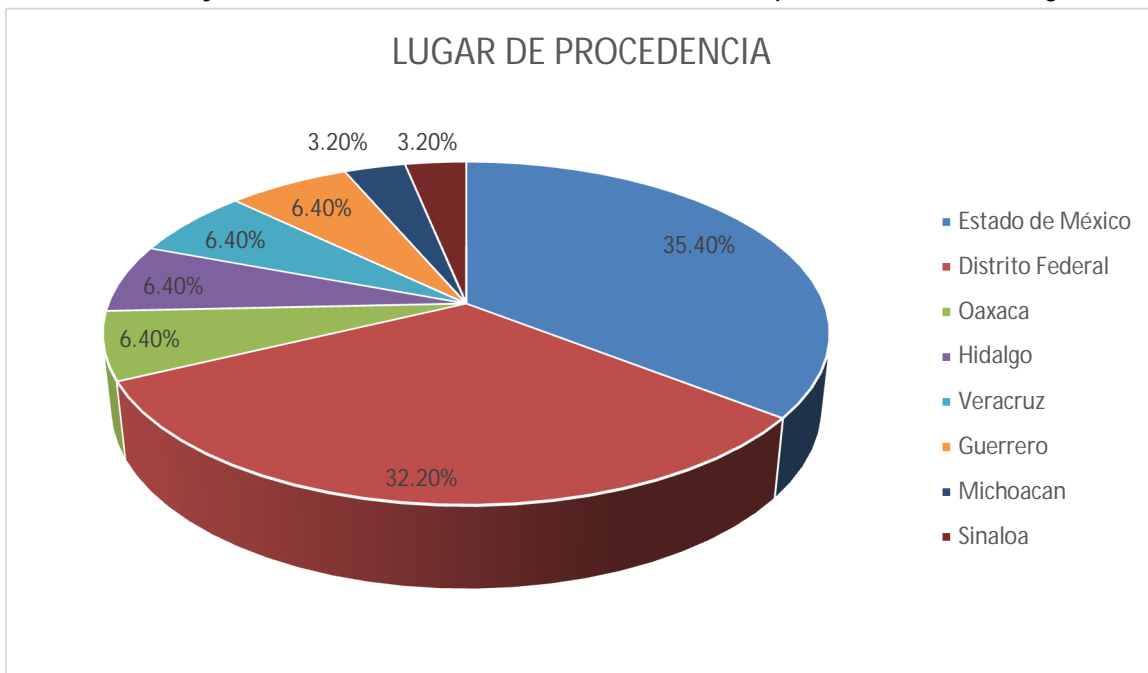


Figura 4.

En los antecedentes de los pacientes se encontró presencia de tabaquismo en un 61.2% (19) y alcoholismo en 74.1% (23).

El tiempo de evolución se encontró un rango de 2 a 24 meses con una media 7.9 meses.

En cuanto a la presentación clínica en los 31 pacientes se refirió a tumoración de cuello (100%), 8 pacientes se refirieron con pérdida de peso, correspondiendo a un 25.8%, 7 pacientes refirieron dolor en cuello (22.5%).

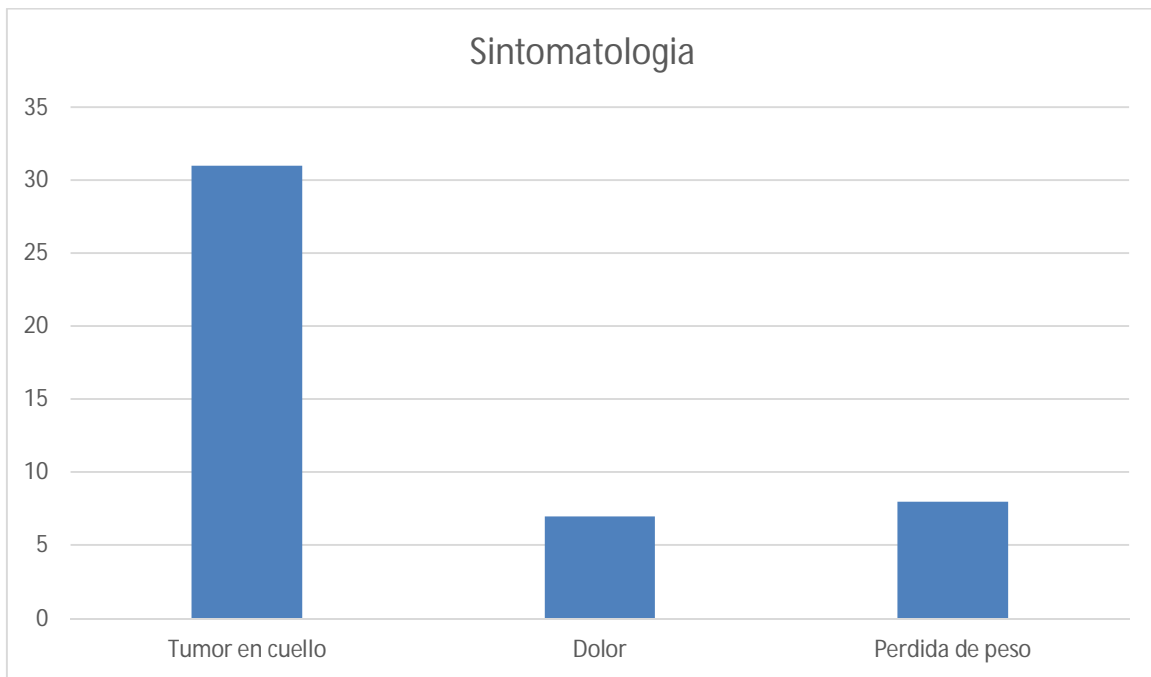


Figura 5.

En los pacientes se valoró el lado afectado encontrándose del lado derecho en 15 pacientes que corresponde al 48.3% en 13 pacientes se presentó del lado izquierdo (41.9%) y solo en 3 pacientes se encontró enfermedad bilateral correspondiendo a un 9.6%. (figura 7)

Los niveles ganglionares más frecuentemente afectados fueron el nivel II y III con 17 y 18 pacientes respectivamente, le siguieron el nivel IV con 11 casos, el nivel V con cinco pacientes afectados y el nivel I con un solo caso. Además se observó afectación de un solo nivel ganglionar en 16 pacientes (51.6%), dos niveles (32.2%), 3 niveles involucrados con

un 12.9% y 4 niveles en un solo caso (3.2%), no se observó afectación a todos los niveles en estos pacientes. La media del tamaño de las adenopatías fue de 6.3 cm con un rango 1.5 a 15 cm.

El estado funcional (ECOG de Eastern Cooperative Oncology Group) registrado en la consulta de primera vez en el servicio de oncología del Hospital General de México fue mayormente de 0 presentándose en 20 pacientes (64.5%), 1 en 9 pacientes (29.0%), 2 y 3 en un paciente respectivamente (3.2% cada uno). (figura 6)

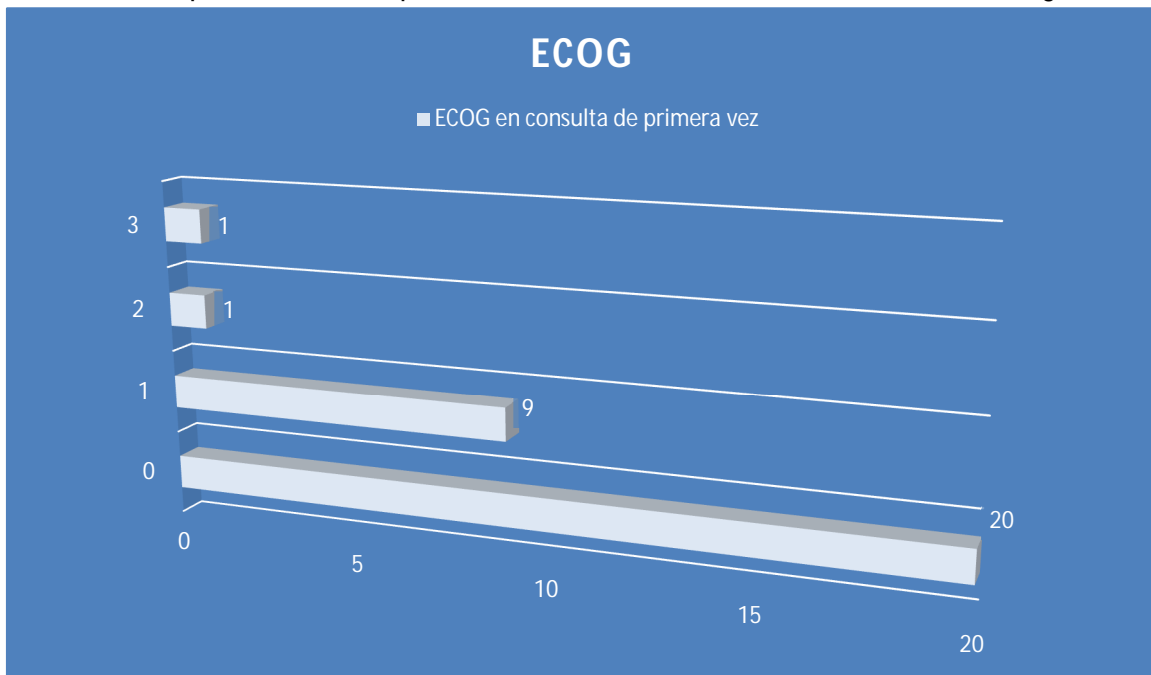


Figura 6.

Dentro del estudio histopatológico inicial, se realizó BAAF en la mayoría de los pacientes (24 casos), seguido por biopsias incisionales en 9 pacientes (siendo algunas de ellas posterior a BAAF con resultado indeterminado) y biopsia escisional solo en 3 pacientes.

De acuerdo al resultado de patología inicial se encontró carcinoma epidermoide en 28 casos representando el 90.3% y solo 3 casos con adenocarcinoma representado solo el 9.6%. (figura 8)

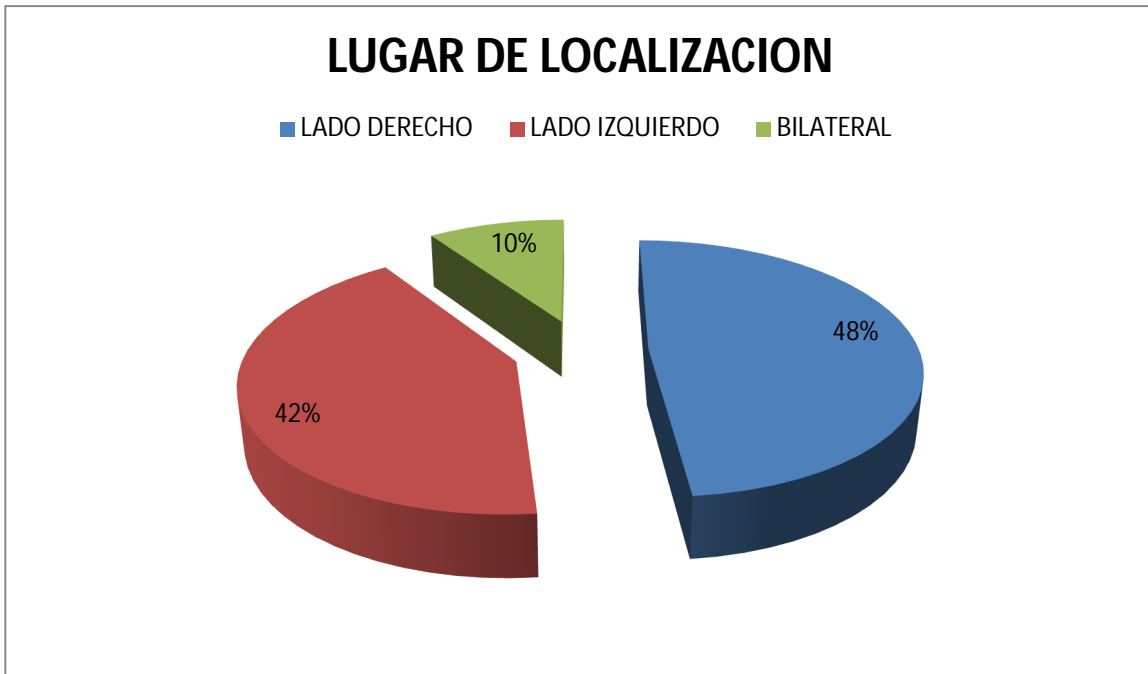


Figura 7.

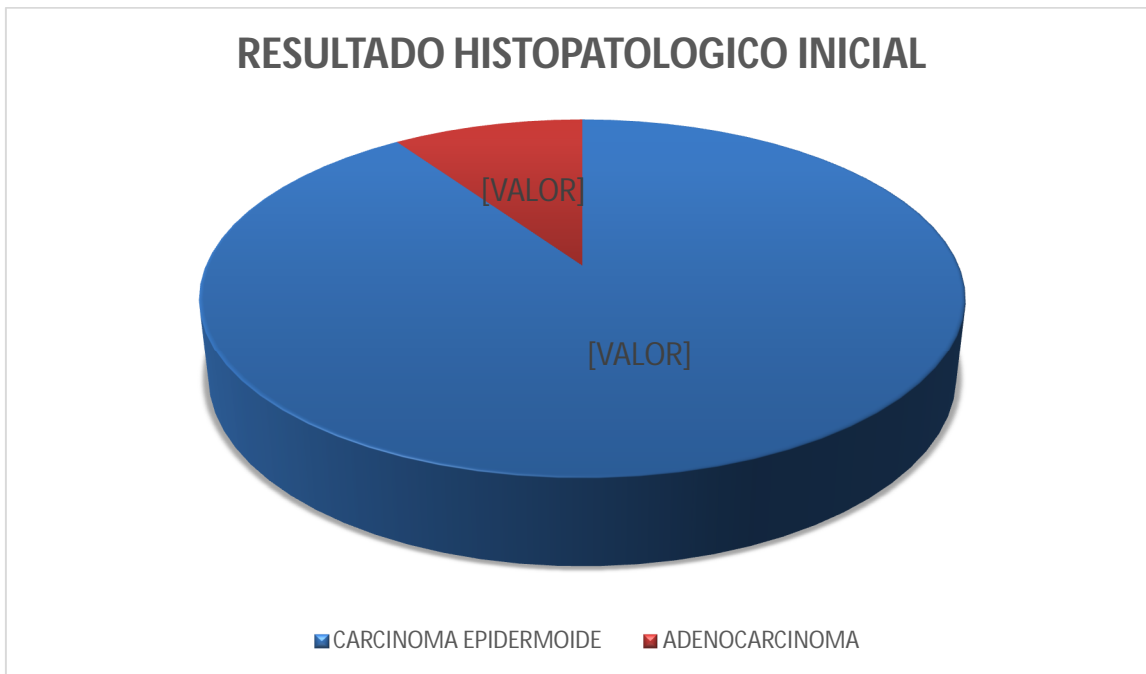


Figura 8.

Los estudios de imagen realizados se realizó TAC en 29 pacientes, PET CT en 14, ultrasonido de cuello en 15, gammagrama tiroideo en 4 casos y resonancia magnética solo en 1, siendo el PET/CT por el medio en que se detectó el sitio primario en 8 casos.

En los estudios endoscópicos realizados, se realizó fibronasolarinoscopia en la mayoría de los casos con 29 estudios realizados, seguido por endoscopia alta en 8 pacientes y broncoscopias en 2 casos.

El sitio de tumor primario solo se descubrió en 14 casos (45.1%) siendo en este estudio en tiroides en 8 pacientes (25.8%), nasofaringe 2 casos (6.4%) y amígdala, pulmón, gástrico y testículo 1 caso cada uno (3.2% respectivamente), permaneciendo como primario desconocido en 17 pacientes lo cual representa 54.8%. (figura 9)

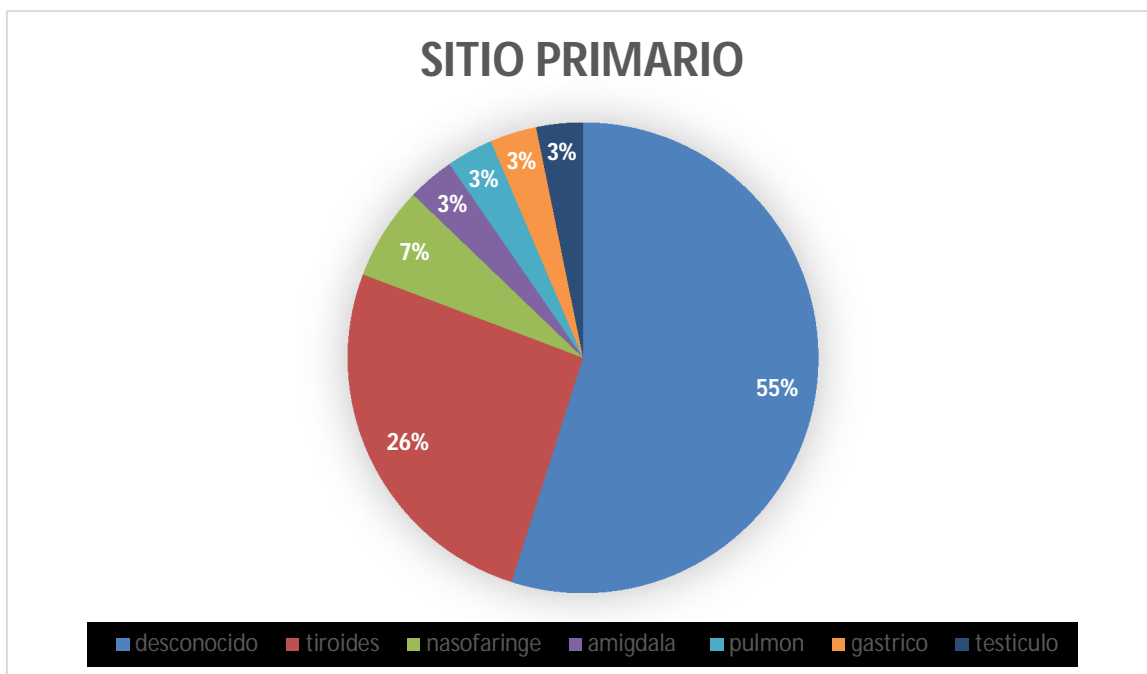


Figura 9.

De estos pacientes 13 recibieron como tratamiento primario quimioterapia más radioterapia, 5 recibieron cirugía más quimioterapia más radioterapia, 4 cirugía solamente, 3 recibieron solo radioterapia, 1 solo quimioterapia y 5 pacientes continuaron sin tratamiento específico de cirugía, quimioterapia o radioterapia.

La respuesta al tratamiento que se obtuvo fue de respuesta completa en 7 casos, respuesta parcial en 13 pacientes, sin respuesta en 1 y progresión en otro caso, mientras en 9 pacientes se desconoce respuesta a tratamiento ya que perdieron seguimiento. (tabla 3)

	QT	RT	QT/RT	Qx	Qx/QT/RT	Sin Tx
Desconocido	1	1	8	---	2	4
Tiroides	---	---	2	3	2	1
Nasofaringe	---	1	1	---	---	---
Amígdala	---	---	1	---	---	---
Sarcoma	---	---	---	1	---	---
Pulmon	---	---	1	---	---	---
Gástrico	---	1	---	---	---	---
Testículo	---	---	---	---	1	---

Tabla 3.

DISCUSION:

De acuerdo a los resultados obtenidos en este estudio la edad media de los pacientes fue de 61.9 años, edad dentro del rango reportado en la literatura de 55 a 65 años. ⁽⁹⁾ Se demostró, además, que los niveles cervicales más frecuentemente afectados fueron los niveles II y III, seguido de los niveles IV y V, siendo estos hallazgos los mismos reportados en otros estudios. ^(8, 17) La presencia de adenopatías unilaterales fue la presentación más común, sin predominio de lado, con adenopatías bilaterales en solo 9.6% de los casos, en la literatura se reporta hasta 10% de adenopatías bilaterales. En los dos casos de primario de nasofaringe no se encontró adenopatías bilaterales, a diferencia de lo reportado en la literatura sin embargo en este estudio fueron muy pocos los casos donde se determinó como sitio primario la nasofaringe como para poder negar esta situación. La media de tamaño ganglionar fue bastante parecida a la reportada en otros estudios, siendo la de la literatura de 5 cm, mientras que en este estudio se encontró de 6.3 cm, con un rango de 1.5 a 15 cm también parecido a lo reportado en la literatura. ⁽¹⁸⁾ En nuestros pacientes se encontró una media del tiempo de evolución de 7.9 meses, el cual se encuentra más del doble que lo reportado en el estudio de Strojan et al. ⁽¹³⁾ pudiéndose atribuir esta diferencia tan importante a factores propios de los pacientes tales como dificultades para recibir atención en sus sitios de origen o al tiempo requerido para llegar desde el médico general hasta este hospital durante el cual se dan múltiples manejos. Como estudio diagnóstico se encontró en este estudio que el PET/CT ayudo a encontrar el sitio primario en 10 pacientes (32.2%) cifra dentro del rango reportado por otros estudios (29 a 39% de los casos). ⁽²⁵⁾

En el presente estudio se encontró en el resultado histopatológico inicial carcinoma epidermoide en 90.3% de los casos, mucho más alto que lo reportado en otras literaturas en donde reportan aproximadamente un 50% de casos carcinoma epidermoide. ⁽⁵⁾ Además se encontró que los 3 casos reportados inicialmente como adenocarcinoma, finalmente se encontró el tumor primario en tiroides. Llama la atención que de los 31

casos analizados se encontró un tumor primario diferenciado en tiroides en 7 casos, ya que estos casos se consideran poco comunes que se manifiesten como primario desconocido, lo que podría implicar que el estudio de estos pacientes no fue adecuadamente enfocado desde un inicio, por la presencia de adenopatías en cuello sin tomar en cuenta el nivel ganglionar afectado ya que de esos casos 5 presentaban adenopatías en nivel IV, que es un sitio que no solo drena vía aero digestiva sino que también drena la tiroides.

Se vio además que en 12 casos no se logró determinar el sitio primario de la lesión representando un 38.7% de pacientes, a pesar de contar con estudios de imagen y endoscópicos adecuados.

El manejo quirúrgico en su mayoría se otorgó a pacientes en los que se identificó el sitio primario, siendo este el caso de 6 pacientes, de 9 en total que se ofreció manejo quirúrgico.

De todos los pacientes se encontró que el 48.3% (n=15) perdió seguimiento posterior a terminar el tratamiento, sin documentarse en los expedientes la causa de que estos hayan perdido su seguimiento, sin poder definir además si esto fuera secundario a fallecimiento del paciente, lo cual impactaría en los resultados obtenidos en este estudio, para fines de supervivencia.

Cabe mencionar además que se revisaron 122 expedientes que habían sido diagnosticados de manera inicial en la consulta de primera vez como metástasis a cuello de primario desconocido sin tener siquiera un diagnóstico histológico de metástasis, por lo que deberá de apegarse más a la definición de metástasis a cuello de primario desconocido, para un adecuado protocolo de estudio diagnóstico y además evitar errores estadísticos. Además esto nos permite ver la importancia de la adecuada historia clínica, así como de la exploración juiciosa y exhaustiva en la consulta, así como el conocimiento necesario de la anatomía, historia natural de la enfermedad y protocolo de estudio para poder hacer un diagnóstico adecuado inicialmente de MCCUP, así como de la localización del sitio primario para otorgar el tratamiento adecuado del paciente y evitar morbimortalidad innecesaria.

CONCLUSIONES:

- Las metástasis a cuello de primario desconocido son tumores poco frecuentes en nuestro medio.
- Es necesario una historia clínica detallada, examen físico juicioso, conocimiento acerca de los probables sitios primarios según nivel ganglionar afectado, así como uso adecuado de auxiliares de diagnóstico para determinar sitio primario, iniciar el tratamiento adecuado según sitio primario para mejorar el pronóstico de los pacientes, disminuir morbilidad innecesaria.
- Se requiere definir adecuadamente el concepto de metástasis a cuello de primario desconocido.

BIBLIOGRAFIA

1. (Harrison, LB (2014). *Head and Neck Cancer: A Multidisciplinary Approach*. Recuperado de <https://www.lwwoncology.com/Textbook/Toc.aspx?id=11025#>)
2. (Martin H, Morfit HM. Cervical lymph node metastasis as the first symptom of cancer. *Surg Gynecol Obstet* . 1944;78:133–159.)
3. (Jesse RH, Perez CA, Fletcher GH. Cervical lymph node metastasis: unknown primary cancer. *Cancer* . 1973;31:854–859.)
4. (Pavlidis N. Cancer of unknown primary: biological and clinical characteristics. *Ann Oncol* . 2003;14(suppl 3):11–8.
5. (Issing WJ, Taleban B, Tauber S. [Diagnosis and management of squamous cell carcinoma of the head and neck region with unknown primary. A survey of 167 patients]. *Laryngorhinootologie* . 2003;82:659–665.)
6. (Mendenhall WM, Mancuso AA, Parsons JT, et al. Diagnostic evaluation of squamous cell carcinoma metastatic to cervical lymph nodes from an unknown head and neck primary site. *Head Neck* . 1998;20:739–744.)
7. (Jones AS, Cook JA, Phillips DE, et al. Squamous carcinoma presenting as an enlarged cervical lymph node. *Cancer* . 1993;72:1756–1761.)
8. (Jereczek-Fossa BA, Jassem J, Orecchia R. Cervical lymph node metastases of squamous cell carcinoma from an unknown primary. *Cancer Treat Rev*. 2004; 30; 153-164.)
9. (Bataini JP, Rodriguez J, Jaulerry C, et al. Treatment of metastatic neck nodes secondary to an occult epidermoid carcinoma of the head and neck. *Laryngoscope* . 1987;97:1080–1084.)
10. (Wang RC, Goepfert H, Barber AE, et al. Unknown primary squamous cell carcinoma metastatic to the neck. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* . 1990;116:1388–1393.)
11. (Burgess KL, Hartwick RW, Bedard YC. Metastatic squamous carcinoma presenting as a neck cyst. Differential diagnosis from inflamed branchial cleft cyst in fine needle aspirates. *Acta Cytol* . 1993;37:494–498.)
12. (Reddy SP, Marks JE. Metastatic carcinoma in the cervical lymph nodes from an unknown primary site: results of bilateral neck plus mucosal irradiation vs. ipsilateral neck irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* . 1997;37:797–802.)
13. (Strojan P, Anicin A. Combined surgery and postoperative radiotherapy for cervical lymph node metastases from an unknown primary tumour. *Radiother Oncol* . 1998;49:33–40.)
14. (D'Souza G, Kreimer AR, Viscidi R, et al. Case-control study of human papillomavirus and oropharyngeal cancer. *N Engl J Med* . 2007;356:1944–1956.)
15. (Grau C, Johansen LV, Jakobsen J, et al. Cervical lymph node metastases from unknown primary tumours. Results from a national survey by the Danish Society for Head and Neck Oncology. *Radiother Oncol* . 2000;55:121–129.)

16. (Erkal HS, Mendenhall WM, Amdur RJ, et al. Squamous cell carcinomas metastatic to cervical lymph nodes from an unknown head-and-neck mucosal site treated with radiation therapy alone or in combination with neck dissection. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* . 2001;50:55–63.)
17. (Koivunen P, Laranne J, Virtaniemi J, et al. Cervical metastasis of unknown origin: a series of 72 patients. *Acta Otolaryngol* . 2002;122:569–574.)
18. (Batsakis JG. The pathology of head and neck tumors: the occult primary and metastases to the head and neck, Part 10. *Head Neck Surg* . 1981;3:409–423.)
19. (Lefebvre JL, Coche-Dequeant B, Van JT, et al. Cervical lymph nodes from an unknown primary tumor in 190 patients. *Am J Surg* . 1990;160:443–446.)
20. (Jones AS, Cook JA, Phillips DE, et al. Squamous carcinoma presenting as an enlarged cervical lymph node. *Cancer* . 1993;72:1756–1761.)
21. (Desai PC, Jaglal MV, Gopal P, et al. Human papillomavirus in metastatic squamous carcinoma from unknown primaries in the head and neck: a retrospective 7 year study. *Exp Mol Pathol* . 2009;87:94–98.)
22. (Compton AM, Moore-Medlin T, Herman-Ferdinandez L, et al. Human papillomavirus in metastatic lymph nodes from unknown primary head and neck squamous cell carcinoma. *Otolaryngol Head Neck Surg* . 2011;145:51–57.)
23. (Begum S, Gillison ML, Nicol TL, et al. Detection of human papillomavirus-16 in fine-needle aspirates to determine tumor origin in patients with metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck. *Clin Cancer Res* . 2007;13:1186–1191.)
24. (Goldenberg D, Begum S, Westra WH, et al. Cystic lymph node metastasis in patients with head and neck cancer: an HPV-associated phenomenon. *Head Neck* . 2008;30:898–903.)
25. (Johansen J, Buus S, Loft A, et al. Prospective study of 18FDG-PET in the detection and management of patients with lymph node metastases to the neck from an unknown primary tumor. Results from the DAHANCA-13 study. *Head Neck* . 2008;30:471–478.)
26. (Rusthoven KE, Koshy M, Paulino AC. The role of fluorodeoxyglucose positron emission tomography in cervical lymph node metastases from an unknown primary tumor. *Cancer* . 2004;101:2641–2649.)
27. (Waltonen JD, Ozer E, Hall NC, et al. Metastatic carcinoma of the neck of unknown primary origin: evolution and efficacy of the modern workup. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* . 2009;135:1024–1029.)
28. (Kazak I, Haisch A, Jovanovic S. Bilateral synchronous tonsillar carcinoma in cervical cancer of unknown primary site (CUPS). *Eur Arch Otorhinolaryngol* . 2003;260:490–493.)
29. (Cianchetti M, Mancuso AA, Amdur RJ, et al. Diagnostic evaluation of squamous cell carcinoma metastatic to cervical lymph nodes from an unknown head and neck primary site. *Laryngoscope* . 2009;119:2348–2354.)

30. (Sher DJ, Balboni TA, Haddad RI, et al. Efficacy and toxicity of chemoradiotherapy using intensity-modulated radiotherapy for unknown primary of head and neck. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* . 2011;80:1405–1411.)
31. (Mistry RC, Qureshi SS, Talole SD, et al. Cervical lymph node metastases of squamous cell carcinoma from an unknown primary: outcomes and patterns of failure. *Indian J Cancer* . 2008;45:54–58.)
32. (Grau C, Johansen LV, Jakobsen J, et al. Cervical lymph node metastases from unknown primary tumours. Results from a national survey by the Danish Society for Head and Neck Oncology. *Radiother Oncol* . 2000;55:121–129.)
33. (Nieder C, Gregoire V, Ang KK. Cervical lymph node metastases from occult squamous cell carcinoma: cut down a tree to get an apple? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* . 2001;50:727–733.)
34. (Davidson BJ, Spiro RH, Patel S, et al. Cervical metastases of occult origin: the impact of combined modality therapy. *Am J Surg* . 1994;168:395–399.)
35. (Fakhry C, Westra WH, Li S, et al. Improved survival of patients with human papillomavirus-positive head and neck squamous cell carcinoma in a prospective clinical trial. *J Natl Cancer Inst* . 2008;100:261–269.)