

Conceptual

# Revisión del protocolo diagnóstico de las adenopatías metastásicas cervicales con tumor primario desconocido

## Review of diagnostic protocol of cervical metastases in unknown primary squamous cell carcinoma

**RESUMEN**

Hemos realizado la revisión del protocolo diagnóstico de las metástasis cervicales con tumor primario desconocido que seguimos en nuestro Hospital. Incluimos las pruebas diagnósticas convencionales, la amigdalectomía homolateral y la Tomografía por Emisión de Positrones (PET).

**PALABRAS CLAVE:**

Metástasis cervicales. Primario desconocido. Carcinoma de células escamosas.

**SUMMARY**

We have do a review of diagnostic protocol of cervical metastases in unknown primary squamous cell carcinoma that we follow in the Miguel Servet Hospital. We include the conventional diagnostic, the unilateral tonsillectomy and the fluorine-18 fluoro 2-deoxy D-glucose, emission tomography.

**KEY WORDS:**

Cervical metastases. Unknown primary. Squamous Cell Carcinoma.

### Introducción

Consideramos que un paciente tiene una metástasis cervical de origen desconocido, cuando exista al menos un ganglio cervical con evidente histología de malignidad, sin saber donde se encuentra el tumor primario origen de la metástasis (1). Este diagnóstico solo puede ser hecho después de un estudio físico y radiológico en el que se han incluido el examen de todas aquellas partes del cuerpo que más comúnmente pueden dar metástasis en el cuello. Se excluyen aquellos pacientes que hubiesen tenido un tumor primario previo con la misma histología, aquellos en los que el tumor primario aparece durante el tratamiento o en un periodo inmediato y los clasificados como linfomas y cáncer de tiroides. Para otros (2, 3) sólo se incluyen los carcinomas de células escamosas e indiferenciadas.

Frecuencia histológica (1): carcinoma de células escamosas entre el 60–80%, adenocarcinomas del 13–22%, carcinomas indiferenciados del 8–10% y más raramente se encuentran otros tumores como melanomas, sarcomas y otros.

La estrategia diagnóstica requiere la historia clínica detallada, la exploración O.R.L. meticulosa con exploración endoscópica de la nasofaringe, faringe, laringe, y esófago. El estudio con T.C. y/o RM, en ocasiones descubre el primario y nos facilita el diagnóstico de extensión. La radiografía de tórax, la T.C pulmonar y la fibrobroncoscopia se utilizan para descartar un primario pulmonar. También se debe realizar analítica general de sangre que nos puede aportar datos sobre el origen y afectación de otros órganos.

Para el diagnóstico histológico se utilizan la punción aspiración con aguja fina (PAAF), la extirpación de un ganglio y el vaciamiento ganglionar cervical. Se evitará, siempre que sea posible, la biopsia en cuña de una adenopatía.

Técnicas diagnósticas más discutidas son la Tomografía por Emisión de Positrones (PET), la amigdalectomía uni o bilateral y la toma a ciegas de múltiples biopsias del área O.R.L.

### Revisión bibliográfica

Las metástasis cervicales de origen desconocido representan entre el 2 y el 5% de los tumores de cabeza y cuello (4, 5). En aquellos casos en los que se descubre el primario, en más del 80% de los casos, este se encuentra por encima de las clavículas.

La importancia de descubrir el tumor primario radica en el pronóstico, que es mejor si se puede realizar un tratamiento locoregional. Haas (6) en su estudio describe una supervivencia del 100%, después de tratamiento en pacientes con tumor primario oculto de la orofaringe, en los pacientes que se descubrió dicho tumor, frente a un 58% en los que no se llega a descubrir el primario.

Todos los autores revisados (1-26) están de acuerdo en la utilización de las pruebas tradicionales como la exploración endoscópica, la TC, RM, y los sistemas de obtención de las muestras para el estudio histológico.

Respecto al PET, algunos estudios indican que la confirmación del primario oculto mediante esta técnica es muy escasa (5,7) y no añade resultados significativos a los estudios radiológicos y endoscópicos. Para estos si que tuvo, sin embargo, un sustancial beneficio en la detección de enfermedad a distancia en pacientes con nódulos indiferenciados y en los que el estadiaje era mayor del que se suponía con el estudio clínico y radiológico.

Para otros es una técnica útil. Así, Johansen (4) en un estudio, sobre 42 casos de metástasis células escamosas o indiferenciadas, después de realizar exploración endoscópica con toma de múltiples biopsias y técnicas de imagen, y no encontrar el tumor primario, les realizó PET con los siguientes resultados: en 20 (48%) apreció imágenes sospechosas de tumor primario, y de estos se confirmó posteriormente el primario en 10 (24%): 7 en el área ORL, uno en pulmón, uno en esófago y otro en abdomen.

Rogelink (8) publica un estudio sobre 50 pacientes. La PET detectó el 100% de las metástasis ya conocidas. En 16 pacientes el diagnóstico del primario se realizó exclusivamente con la PET. Este autor le atribuye una sensibilidad del 100% y una especificidad del 94%, frente a un 92% y un 76% respectivamente de los métodos convencionales (TC, RM).

Popperl (9) consigue una sensibilidad y especificidad para la identificación del primario del 85% y del 100% respectivamente con la PET, y un 74% y 57% con TC/RM. La sensibilidad y especificidad en la demostración de los ganglios afectados fue del 71% y 86% para la PET y 74% y 57% para TC/RM.

La eficacia o precisión diagnóstica atribuida por otros autores a la PET varía del 25% al 86% (10,11,12,13, 14, 15,16,17).

Varios autores están de acuerdo en la necesidad de realizar amigdalectomía homolateral diagnóstica durante la panendoscopia (2, 18, 19, 20, 21, 22), con el fin de detectar pequeños tumores tisulares no visibles en la mucosa amigdalara. En las series revisadas se identifican entre un 9% y un 18% de las neoplasias primarias.

Koch (22) propone la amigdalectomía bilateral, ya que, en su serie, la tasa de identificación del tumor primario en la amígdala contralateral a la adenopatía es de un 10%.

En cuanto a la toma de múltiples biopsias de la mucosa de las vías respiratorias altas, la mayoría de los autores coinciden en tomar biopsia únicamente de las zonas sospechosas.

## Protocolo diagnóstico

### 1. Historia clínica:

#### 1.1 Filiación.

#### 1.2 Enfermedad actual:

Fecha de inicio y evolución de la adenopatía  
Síntomas asociados

#### 1.3 Antecedentes patológicos:

Generales  
Esfera O.R.L. cervical y maxilofacial

#### 1.4 Antecedentes personales:

Alergias medicamentosas  
Medicaciones actuales  
Hábitos tóxicos (alcohol, tabaco, otros)

#### 1.5 Antecedentes familiares.

### 2. Exploración clínica:

#### 2.1 Local:

Inspección (fístulas, signos inflamatorios, etc)  
Palpación del cuello (número, tamaño, localización, consistencia, movilidad y sensibilidad).

#### 2.2 Exploración regional O.R.L. y cervicofacial.

#### 2.3 General (Adenopatías axilares, inguinales y palpación abdominal).

### 3. Exploraciones complementarias:

#### 3.1 Generales:

- Bioquímica básica (hepática, metabólica, renal).
- Hemograma completo y V.S.G.
- Rx de tórax y TC de tórax.
- Serología (en casos seleccionados, Epstein Barr, VIH, Citomegalovirus, Hepatitis B y C, Luética, Rickettsias, Clamidias y Toxoplasmas).
- Intradermoreacción a la tuberculina (en casos seleccionados).

#### 3.2 Locales:

- Ecografía cervical (para descartar quistes del cuello).
- TAC cervicofacial.
- RNM en casos específicos y a propuesta del radiólogo.

### 4. Confirmación diagnóstica histológica: Ante la sospecha de una adenopatía cervical maligna:

#### 4.1. Búsqueda del tumor primario por el O.R.L. en consulta y biopsia del mismo.

En caso negativo del supuesto anterior:

#### 4.2. PAAF de una de las adenopatías

Si la PAAF es positiva:

4.2.1. Carcinoma Escamoso o indiferenciado, búsqueda dirigida del tumor primario:  
Panendoscopia bajo anestesia general y biopsia de áreas de sospecha.  
Broncoscopia y biopsia, si procede.  
Amigdalectomía homolateral diagnóstica.

4.2.2. Linfoma o enfermedad hematológica: Adenectomía biopsica diagnóstica.

4.2.3. Otro tumor.

Si la PAAF es negativa o no concluyente:

#### 4.3. Adenectomía diagnóstica:

Si la adenectomía es negativa descarta la malignidad de las adenopatías cervicales.

Si la adenectomía es positiva:

4.3.1. Carcinoma Escamoso o indiferenciado, se valora la realización en el mismo acto quirúrgico un vaciamiento cervical y búsqueda dirigida del primario:  
Panendoscopia bajo anestesia general y biopsia de áreas de sospecha.  
Broncoscopia y biopsia, si procede.  
Amigdalectomía homolateral.

4.3.2. Linfoma o enfermedad hematológica.

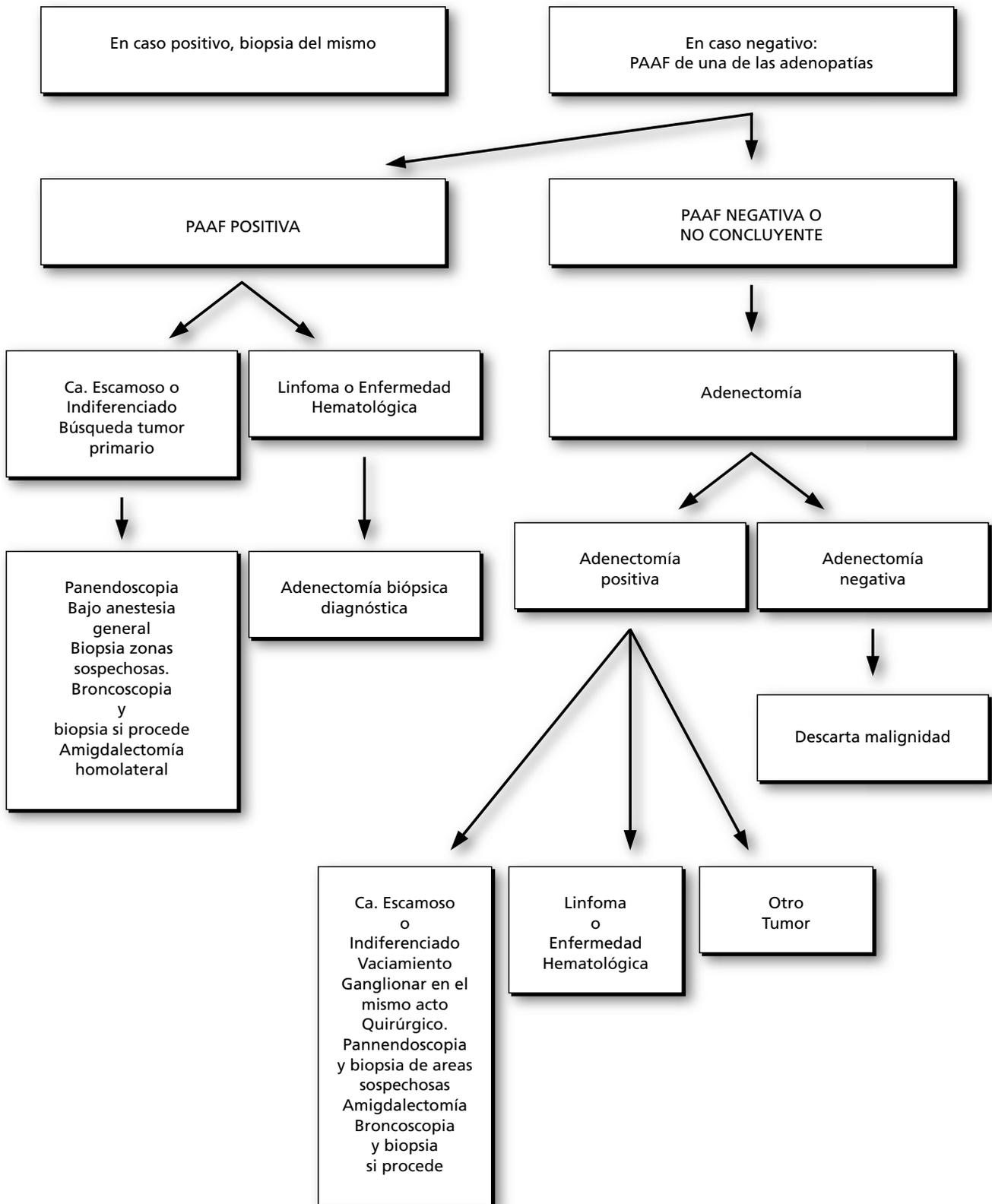
4.3.3. Otro tumor.

Si la búsqueda dirigida del primario es negativa: *Metástasis cervical de origen desconocido*

#### 4.4. PET y toma de biopsia de las zonas hipercaptantes.

## Confirmación diagnóstica histológica

### BUSQUEDA DEL TUMOR PRIMARIO EN CONSULTA



Si la búsqueda dirigida del primario es negativa, se califica de metástasis cervical de origen desconocido. PET y toma de biopsia de zonas hipercaptantes

## Bibliografía

1. Evaluation and management of cervical metastases of occult origin. Susan A. Eicher. <http://www.bcm.tmc.edu/oto/grand/9993.html>
2. Estudio sobre las metástasis cervicales de primario desconocido. P. Vaamonde, C. Martín Martín, M, del Río Valieras, T. Labella Caballero. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2002.-53;601-606.
3. Adenopatía cervicales malignas de origen desconocido. Estudio retrospectivo. Edusrado Bodte, Leandre Andreu. J. Carles Fortuny, Víctor Palomar. *O.R.L. – DIPS* 2002,29(1):12-16.
4. Implication of 18F-fluoro-2-deoxy-D-Glucose positron emission tomography on management of carcinoma of unknown primary in the head and neck: a Danish cohort study. Johansen J, Eigtved A, Buchwald C, Theilgaard SA, Hansen HS. *Laryngoscope* 2002 Nov. 112(11):2009-14.
5. The usefulness of fluorine 18-labelled deoxyglucose positron emission tomography in the investigation of patients with cervical lymphadenopathy from an unknown primary tumor. Fogarty GB, Peters LJ, Stewart J, Scott C, Rischin D, Hicks RJ. *Head Neck* 2003 Feb; 25(2): 138-45.
6. Diagnostic strategies in cervical carcinoma of an unknown primary (CUP). Haas I, Hoffman TK, Engers R, Ganzer U. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2002 Jul; 259(6): 325-33.
7. Occult primary tumours of the head and neck: lack of benefit from positron emission tomography imaging with 2-(F-18) fluoro-2-deoxy-D-glucose. Greven KM, Keyes JW Jr, Williams DW 3rd, McGuirt WF, Joyce WT 3rd. *Cancer* 1999 Jul 1;86(1):114-8.
8. Detection of unknown primary tumours and distant metastases in patients with cervical metastases: value of FDG-PET versus conventional modalities. Rogelink G, Brouwer J, de Bree R, Pruim J, van der Laan F y cols. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2002 Aug; 29(8): 1024-30.
9. Correlation of FDG-PET and MRI/CT with histopathology in primary diagnosis, lymph node staging and diagnosis of recurrency of head and neck cancer. Popperl G, Lang S, Dagdelen O, Jager L, Tilin R, Hahn K, Tatsch K. *Rofo Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr* 2002 Jun 174(6):714-20.
10. PET scan double-independent pathologic investigations effectively support the detection of occult primary tumours. Esik O, Sxentirmay Z, Marian T, Kasler M, Agoston P, Lengyel E, Pulay T, Tron L. *Orv Hetil* 2002 May 26; 143 (21 Supp 3):1262-5.
11. Can the positron emission tomography improve the quality of care for head and neck cancer patients? Schechter NR, Gillenwater AM, Byers RM, Garden AS. *Int J Radiat Biol Phys* 2001 Sep 1; 51(1):4-9.
12. Squamous Cell carcinoma metastatic to the neck from an unknown head and neck primary site. Mendenhall WM, Mancuso AA, Amdur RJ, Stringer SP, Villaret DB, Cassisi NJ. *Am J Otolaryngol* 2001 Jul-Aug; 22(4):261-67.
13. CUP ( carcinoma of unknown primary) syndrome in head and neck: clinic, diagnostic and therapy. Weber A, Schmoz S, Bootz F. *Onkologie* 2001 Feb;24(1):38-43.
14. 2(F)-fluoro-2-deoxy-Dglucosepositron emission tomography is a sensitive tool for the detection of occult primary cancer (carcinoma of unknown primary syndrome) with head and neck lymph node manifestation. Jungehulsing M, ScheidhauerK, Damm M, Pietrzyk U, Eckel H, Schicha H, Stenner E. *Otolaryngol head and neck surg* 2000 Sep;123(3): 294-301.
15. The detection of unknown primary tumours in patients with cervical metastases by dual –head positron emission tomography. Stokkel MP, Terhaard CH, Hordijk GJ, Van Rijk PP. *Oral Oncol* 1999 Jul;35(4):390-4.
16. 18F-FDG whole body positron emission tomography (PET) in patients with unknown primary tumours (UPT). Lassen, Daugaard G, Eigtved A, Damgaard K, Friberg L. *Eur J Cancer* 1999 Jul; 35(7):1076-82.
17. Metastatic head and neck cancer. Role and usefulness of FDGPET in locating occult primary tumors. Aassar OS, Fischbein NJ, Caputo GR, Kapkan MJ, Price DC, Singer MI, Dillon WP, Hawkins RA. *Radiology* 1999 Jan;210(1): 177-81.
18. Screening unilateral tonsillectomy in the unknown primary. Righi PD, Sofferman PALaryngoscope 1995; 105 (5Pt 1): 548-50.
19. Occult tonsillar carcinoma in the unknown primary. McQuone SJ, Eisele DW, Lee DJ, Westra WH, Koch WM. *Laryngoscope* 1998 Nov;108(11Pt):1605-10.
20. Tonsillectomy in diagnosis of the unknown primary tumor of the head and neck. Randall DA, Johnstoen PA, Foss RD, Martin PJ. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000 Jan;122(1):52-5.
21. Diagnostic evaluation of squamous cell carcinoma metastatic to cervical lymph nodes from an unknown head and neck primary site. Mendenhall WM, Mancuso AA, Parsons JT, Svinger SP, Cassisi NJ. *Head Neck* 1998 Dec;20(8):739-44.
22. Oncologic rationale for bilateral tonsillectomy in head and neck squamous cell carcinoma of unknown primary source. Koch WM, Bhatti N, Williams MF, Wisele DW, Otolaryngol Head Neck Surg 2001 Mar; 124(3):331-3.
23. Cervical metastasis of unknown origin: a series of 72 patients. Koivunen P, Laranne J, Virtaniemi J, Back K, Makitie A, Pukkinen J, Grenman R. *Acta Otolaryngol* 2002 Jul; 122(5):569-74.
24. Unknown primary detected by FDG-PET. A review of the present indications of FDG-PET in head and neck cancers. Sheikholeslam-zadeh R, choufani G, Golman S, Hassid S. *Acta Otorhinolaryngol Bel* 2002;56(1):77-82.
25. Cervical lymph node metastases from occult squamous cell carcinoma. Nieder C, Ang KK. *Curr Treat Options Oncol* 2002 Feb;(1):33-40.
26. Metastatic squamous cell carcinoma of the neck from an unknown primary: management to options and patterns of relapse. Iganej S, Kagan R, Anderson P, Rao A, Tome M, Wnag R, Dowlatsahi M, Cosnmatos H, Norgan T. *Head Neck* 2002 Mar;24(3):236-46.