

# Estudio de los tumores de origen desconocido diagnosticados en el periodo 1999-2003

Autor MJ Fernández Cotarelo, JM Guerra Vales, C. González Paz y Francisco Colina Ruizdelgado

## ESTUDIO DE LOS TUMORES DE ORIGEN DESCONOCIDO DIAGNOSTICADOS EN EL PERIODO 1999-2003

(REGISTRO DE TUMORES DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO 12 DE OCTUBRE DE MADRID)

MJ. Fernández Cotarelo, JM. Guerra Vales, C. González Paz y Francisco Colina Ruizdelgado.

Servicio de Medicina Interna y Oncología Médica. Registro de Tumores.

### Introducción

Se define el cáncer de origen desconocido por la presencia de enfermedad neoplásica metastásica documentada histológicamente, en ausencia de tumor primario conocido. Esta entidad tan heterogénea incluye una mayoría de pacientes con tumores poco sensibles a los tratamientos y un mal pronóstico a corto plazo, una minoría de ellos que pueden beneficiarse de la terapéutica, a pesar de la no identificación de la localización original. Por ello, el estudio debe centrarse más en discernir cuáles serán los pacientes que se beneficien de tratamiento que en una investigación exhaustiva de la neoplasia primaria. El objetivo del presente estudio es describir las características clínicas, histológicas y evolutivas de los tumores de origen desconocido diagnosticados en el Hospital Universitario 12 de Octubre en un período de cinco años.

### Material y métodos

Se estudiaron retrospectivamente las historias clínicas de todos los pacientes codificados por el Registro Hospitalario de Tumores con el diagnóstico de "cáncer de origen desconocido", diagnosticados y tratados en el Hospital Universitario 12 de Octubre entre el 1 de enero de 1999 y el 31 de diciembre de 2003. Las variables analizadas fueron la edad y el sexo del paciente, la forma de presentación de tumor, la presencia de síndrome constitucional y otros síntomas y la duración de éstos antes de consultar con el médico, el órgano donde se realizó el diagnóstico y resto de órganos afectados, la forma de obtención de la muestra y su descripción histológica (la inmunohistoquímica en caso de haberse realizado), los hallazgos de la exploración física y de las pruebas diagnósticas realizadas (analíticas, pruebas de imagen, marcadores tumorales, etc.), el tratamiento aplicado y su intención, (y en caso de no aplicarse ningún tratamiento, el motivo de esta decisión), la supervivencia del paciente y la causa del fallecimiento.

### Resultados

En cuanto a incidencia observada, entre el 1 de enero de 1999 y el 31 de diciembre de 2003 se diagnosticaron en el Hospital Universitario 12 de

Octubre 16.949 neoplasias. De ellas, 471 casos (2,8%) corresponden a tumores de origen desconocido (tabla 1, figura 1), 312 de estos pacientes fueron diagnosticados y tratados en nuestro centro.

En cuanto a sexo (figura 2), de los 312 pacientes que fueron seguidos completamente en nuestro Hospital, 202 eran varones y 110 mujeres (ratio 1,8:1)

La media de edad al diagnóstico (figura 3) fue de 68,2 años (rango 32-98 años). La media de edad en los varones fue de 66,9 años y en las mujeres 70,5 años

Se obtuvo confirmación histológica en 269 de los 312 pacientes (86,2 %) y en 43 pacientes (13,8 %) el diagnóstico se hizo en base a criterios clínicos y pruebas de imagen (figura 4). El diagnóstico histológico se hizo mediante citología en 146 casos, biopsia en 68 casos y estudio de pieza quirúrgica en 55 casos (tabla 2). En ninguno de los pacientes del estudio se llegó a realizar autopsia, aunque en ocasiones sí consta en la historia que el clínico lo consideró y pidió autorización a los familiares, sin éxito.

Los órganos más frecuentemente afectados por las metástasis del cáncer de origen desconocido fueron el hígado y los ganglios linfáticos. En la tabla 3 podemos ver las muestras en las que se realizó el diagnóstico con mayor frecuencia: el hígado y las adenopatías dieron el diagnóstico en casi la mitad de los casos. Otros órganos diagnósticos fueron la pleura, líquido ascítico o tejido peritoneal, partes blandas, hueso y bronquio/pulmón.

El diagnóstico histológico más frecuente fue el de carcinoma sine alter indicatio, seguido del de

adenocarcinoma, con una importancia numérica parecida. En la tabla 4 podemos ver la distribución de los distintos grupos histológicos de cáncer de origen desconocido en los paciente estudiados.

La presentación clínica del tumor fue variada: 71 pacientes con metástasis hepáticas aisladas, 47 con adenopatías palpables en distintos territorios, 39 con diseminación en múltiples órganos al diagnóstico, 37 con derrame pleural maligno, 29 con carcinomatosis peritoneal o ascitis maligna, 14 casos con cefalea o focalidad neurológica, 13 con metástasis óseas y el resto de pacientes con una miscelánea de manifestaciones clínicas. En cuatro casos el paciente se encontraba asintomático y la neoplasia fue un hallazgo, al encontrarse el paciente en estudio por otros motivos.

El tiempo medio de síntomas referido por el paciente fue de 77 días. Casi la mitad de los pacientes presentaban síndrome constitucional. Los síntomas gastrointestinales fueron los más prevalentes y los cardiorrespiratorios fueron también una fuente importante de consulta.

En cuanto al tratamiento, se administró quimioterapia en algún momento de su evolución a 70 pacientes, radioterapia a 57, en 74 se realizó cirugía, 2 recibieron hormonoterapia y 2 quimioembolización de lesiones tumorales. Treinta y uno de los pacientes recibieron combinaciones de dos tratamientos y 12 recibieron tres tipos de tratamiento (tabla 5). Los restantes 153 pacientes no recibieron ningún tratamiento o sólo procedimientos paliativos, debido fundamentalmente a su mala situación clínica.

La tasa de supervivencia de los caso de cáncer de origen desconocido fue muy baja: 32,1 % a los seis meses del diagnóstico (IC 95%: 26,6-37,6) y 22,6% al año (IC 95%: 17,5-27,7) (figura 5).

Las características clínico-patológicas de los casos permiten identificar grupos de pacientes subsidiarios de tratamiento específico, con mejores expectativas de supervivencia. Así, de los 16 pacientes con metástasis de carcinoma epidermoide en adenopatías cervicales, 15 (94%) recibieron tratamiento activo para un probable tumor primario de cabeza y cuello. En este grupo la tasa de supervivencia fue del 93,7% a los 6 meses del diagnóstico (IC 95%:81,7-100) y del 75% al año (IC 95%:53,8-96-2) (figura 6)

Entre los pacientes con metástasis de adenocarcinoma, sólo el 53% recibieron algún tipo de tratamiento y la probabilidad de supervivencia es de las más bajas: 43,6% a los seis meses del diagnóstico (IC 95%:33,6-53,6) y 25,3% al año (IC 95%; 15,8-34,7). Entre los grupos con peor pronóstico destacan los pacientes con metástasis de carcinoma SAI, donde sólo el 38,5% recibe algún tipo de tratamiento activo; la probabilidad de supervivencia es de 23,4% a los seis meses del diagnóstico (IC 95%: 14,5-32,4) y del 17,7% del año (IC 95%: 9,4-26) (figura 7). El tratamiento empleado en los pacientes con metástasis de carcinoma y adenocarcinoma fue fundamentalmente quimioterapia.

Peor pronóstico tienen los pacientes con metástasis de neoplasias pobremente diferenciadas. Sólo recibieron algún tratamiento el 41% de los pacientes y la tasa de supervivencia de este grupo fue muy pobre: 13,5% a los seis meses del diagnóstico (IC 95% 0-30,6) y 6,7% al año (IC 95% 0-19,4).

Como en otros Registros de Tumores, se incluye en el estudio el grupo de pacientes sin confirmación histológica de la neoplasia. Estos pacientes tenían una edad media más avanzada que aquéllos con diagnóstico histológico: 71,4 años frente a 67,7 años, aunque esta diferencia no alcanza la significación estadística. Presentan las tasas de supervivencia más bajas, con el 72,1% de los fallecimientos en el primer mes del diagnóstico y una probabilidad de supervivencia a los seis meses del 3,3% (IC 95%: 0-9,6) (figura 8). La deteriorada situación clínica explica estos pobres resultados y la imposibilidad de completar el estudio diagnóstico en estos pacientes.