

Valoración de la Endoscopia Digestiva en la Investigación de Neoplasias de Origen Indeterminado.

Dr. Juan Tanca (1)

Dr. Francisco Mendoza (2)

Dr. Ernesto Paladines (2)

Dr. Iván Nieto (2)

Dra. Elsa Balladares (3)

Dr. Aldo Quingalahua (4)

Dr. Víctor Pérez (5)

Dra. Mónica Donoso (6)

Instituto Oncológico Nacional – SOLCA

(1) Jefe del Servicio de Gastroenterología

(2) Gastroenterólogo. Médico Tratante

(3) Gastroenteróloga. Médico Adscrito

(4) Post-Gradista de Gastroenterología

(5) Médico residente de Medicina Interna

(6) Médico adscrito de Gastroenterología

En la investigación de neoplasias de origen indeterminado, la endoscopia digestiva, es de gran utilidad especialmente en pacientes que presentan síntomas del aparato gastrointestinal. La solicitud de éste procedimiento, que es oneroso e invasivo, sin tener presente la sintomatología del paciente hace que en algunos casos se produzca demora en el diagnóstico oportuno del tumor primario.

En el presente estudio se realiza la valoración de la endoscopia digestiva en 35 pacientes con neoplasia de origen no determinado.

De éste grupo 14 pacientes fueron al servicio de Gastroenterología con estudio anatomopatológico, el resto de pacientes tenían sospecha radiológica de metástasis.

En el 77,1% de los pacientes la endoscopia digestiva alta fue reportada como normal, igual sucedió con la colonoscopia en que se reportó normalidad en el 80% de los casos.

Se encontró adenocarcinoma gástrico en 3 pacientes (8,5%) de los que se realizaron gastroscopia

(n=35) y adenocarcinoma de colon en 2 pacientes (6,6%) de los que se realizaron colonoscopia (n=30). Estos cinco pacientes presentaban sintomatología digestiva franca.

Como conclusión creemos que todo que se somete a búsqueda de tumor primario debe tener estudio anatomopatológico de base para que la investigación sea bien dirigida y orientada. Además debe investigarse previamente en busca de síntomas correspondientes al aparato digestivo.

Introducción

La neoplasia de origen indeterminado no es una entidad patológica establecida (1).

Acontece en un 5% a 10% de todos los pacientes con cáncer (2). Representa un grupo heterogéneo de pacientes con diversas presentaciones clínicas en que el diagnóstico del origen de la neoplasia maligna muchas veces es difícil, ya sea debido a la dificultad de clasificar el tipo histológico del tumor o debido a una investigación incorrecta de su origen (3).

La evaluación apropiada mínima consta de una historia y un examen físico completo, que en la mujer incluye el examen pélvico y de mamas; y en el hombre el tacto rectal. También se debe solicitar exámenes de hemograma completo, bioquímica sanguínea, urianálisis, sangre oculta en heces y radiografía standard de tórax; la evaluación debe ser completa solicitando exámenes especiales y pruebas diagnósticas de gabinete como ecosonografía de abdomen y pelvis de acuerdo a la existencia de signos y

Correspondencia y Separatas

Dr. Juan Tanca C.

Jefe del Servicio de Gastroenterología, ION-SOLCA Guayaquil,

Avda. Pedro J. Menéndez Gilbert

Ciudadela La Atarazana

P.O.Box: 5255 o 3623

Guayaquil - Ecuador

Tel.: 288088 Fax: (5934) 278-151

© Los derechos de autor de los artículos de la Revista Oncología pertenecen a la Sociedad de Lucha contra el Cáncer SOLCA, Sede Nacional, Guayaquil - Ecuador



síntomas específicas (4). Se debe solicitar TC de abdomen y pelvis ya que puede identificar el sitio primario en 10% a 35% de los pacientes y frecuentemente también es utilizada en la identificación adicional de sitios metastásicos. La fibroscopía óptica de estómago y colon es de valor en pacientes sintomáticos pero de baja utilidad en asintomáticos, aunque en pocos ocasionalmente es identificado el sitio de tumor primario (5). La solicitud de marcadores tumorales específicos ayuda a orientar el diagnóstico (6). La evaluación diagnóstica de éstos pacientes permite excluir tumores no tratables (7).

La investigación exhaustiva de áreas asintomáticas no es recomendable ya que es muy onerosa y frecuentemente resulta en confusión (8).

Muchos pacientes con cáncer de primario desconocido desarrollan signos o síntomas en el sitio de la metástasis y en el diagnóstico puede hacerse mediante biopsia de la lesión metastásica. Greco y Hainsworth clasifican este tipo de neoplasias en 4 categorías que proporcionan la pantalla para la evaluación y manejo de estos pacientes. Estos 4 grupos son:

- Adenocarcinoma
- Carcinoma pobremente diferenciado con o sin rasgos de adenocarcinoma.
- Carcinoma de células escamosas.
- Neoplasias pobremente diferenciadas.

El **Adenocarcinoma** bien o moderadamente diferenciado con primario desconocido es el más frecuentemente diagnosticado, acontecen en alrededor del 60% de todos los pacientes. Los sitios donde frecuentemente dan metástasis son nódulos linfáticos, hígado, pulmón y huesos. El curso clínico frecuentemente está denominado por el lugar de las metástasis. Solamente en 15% a 20% de los casos se encuentra el tumor primario. Los primarios más comúnmente encontrados son los de pulmón y páncreas; también se encuentran en estómago, colon, mama, próstata y ovarios.

Los pacientes con **carcinoma pobremente diferenciado, con o sin rasgos de adenocarcinoma** se presentan en alrededor del 30% de los casos ocurre en pacientes jóvenes, con progresión rápida de los síntomas y evidencia física de crecimiento rápido del tumor. Las más importantes localizaciones de metástasis son en nódulos linfáticos, mediastino y retroperitoneo.

La metástasis de **carcinoma de células escamosas**, representa alrededor del 5% del total de cánceres de primario desconocido. Los ganglios linfáticos cervicales son el sitio más común de metástasis, la evaluación clínica incluye la

búsqueda de tumor primario en cabeza, nuca, orofaringe y porción alta de esófago. En presencia de adenopatías inguinales, se debe buscar el primario en genitales o ano, en que el examen complementario debe incluir PAP de vagina, cervix, colposcopia y anoscopia.

El diagnóstico de **neoplasias pobremente diferenciadas** implica que el patólogo no puede identificar una categoría general de la neoplasia, es decir que no puede distinguir entre carcinoma, linfoma, melanoma, sarcoma. También representa el 5% del total de cánceres de primario desconocido.

Algunos estudios patológicos especializados son esenciales en el delineamiento del tipo de neoplasia presente en muchos de estos pacientes y algunas veces puede sugerir el sitio de origen. Estos test diagnósticos incluyen microscopía electrónica, inmunocitoquímica, análisis cromosomal, etc. (3-5).

Para justificar un enfoque diagnóstico activo debe tenerse presente el objetivo terapéutico. La "curiosidad intelectual" por sí sola no justifica una búsqueda agresiva del tumor primario en un caso de enfermedad metastásica diseminada cuando no existe posibilidad de establecer una terapéutica útil (10).

Pacientes y métodos

Se revisaron retrospectivamente 35 casos de neoplasia de origen indeterminado en que se solicitó valoración endoscópica del tubo digestivo por parte del Servicio de Gastroenterología.

En éstos pacientes se valoran los siguientes parámetros: edad, sexo, motivo de consulta, estudio anatomopatológico de base, sintomatología, estudios endoscópicos con sus resultados de biopsia, estudios radiológicos, tiempo que se demoró en llegar al diagnóstico del tumor primario y diagnóstico de tumor primario en tubo digestivo.

Resultados

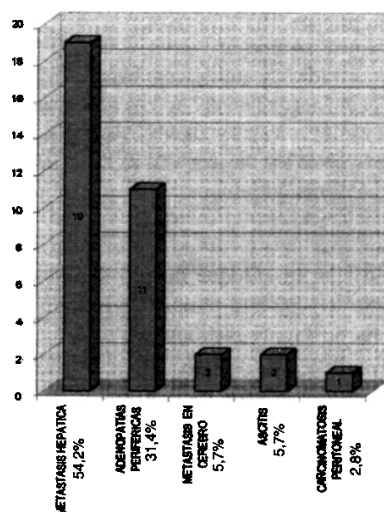
No hubo diferencia significativa con respecto al sexo ya que 18 casos fueron hombres y 17 casos mujeres; así mismo los grupos etarios que predominaron fueron los de la 5ta y 6ta década de la vida.

Con respecto al motivo de consulta por el que se investiga tumor primario en tubo digestivo predomina la metástasis hepática en un 54.2% (n=19) de los casos



estudiados, sugerida en la mayoría de las veces por una ecosonografía de abdomen: le siguen en frecuencia las adenopatías periféricas en un 31.4% (n=11) todas las cuales fueron biopsiadas, en menor frecuencia fueron por ascitis 5.7% (n=2), metástasis en cerebro 5.7% (n=2) y carcinomatosis peritoneal 2.8% (n=1).

Gráfico #1.
Motivo de Consulta



Catorce pacientes fueron al servicio de Gastroenterología con estudio anatomopatológico.

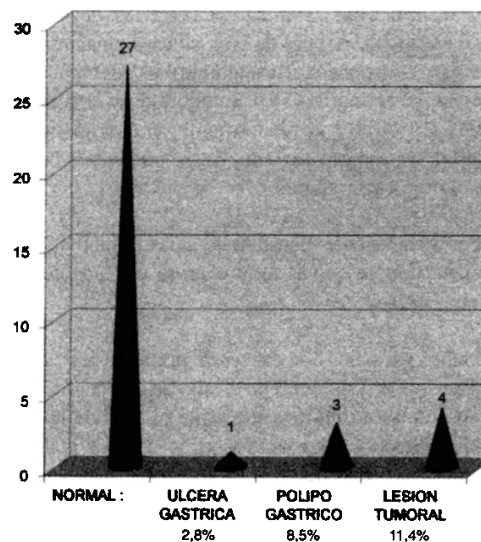
El adenocarcinoma bien diferenciado es la neoplasia que predominó en el estudio proveniente de biopsias ganglionares (10), de ascitis (2) y de metástasis en cerebro (1).

Un carcinoma escamocelular se encontró en la biopsia de un ganglio inguinal.

El 40% de los pacientes no tuvieron ninguna sintomatología digestiva, el 60% restante presentó algún signo o síntoma, siendo el dolor y el tumor abdominal los que predominaron, seguidos en menor frecuencia de estreñimiento, ictericia, melena y dispepsia.

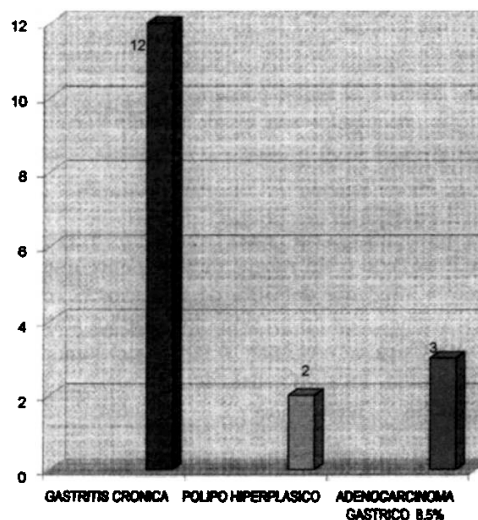
La endoscopia digestiva alta se realizó en todos los 35 pacientes, siendo reportada como normal en el 77%. Se encontró una úlcera gástrica 2.8%, tres pólipos gástricos 8.5% y en cuatro casos se observó lesión tumoral 11.4%.

Gráfico #2.
Endoscopia Digestiva Alta: 35



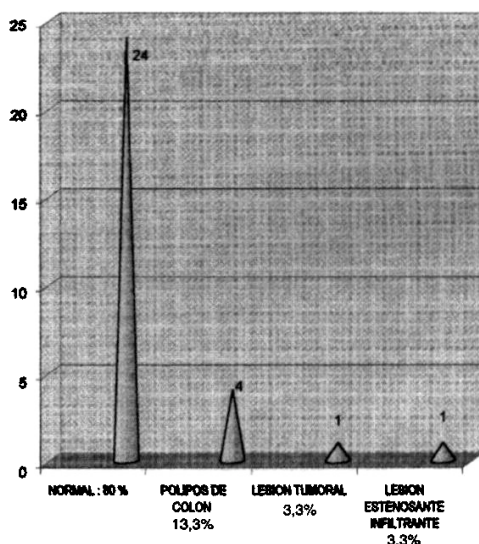
El estudio de anatomía patológica de las biopsias de los cuatro casos en que se observó lesión tumoral reportó en tres de ellos adenocarcinoma gástrico (8.5%). Gráfico #3; la lesión restante fue reportada como gastritis con metaplasia intestinal incompleta.

Gráfico #3
Patología Gástrica



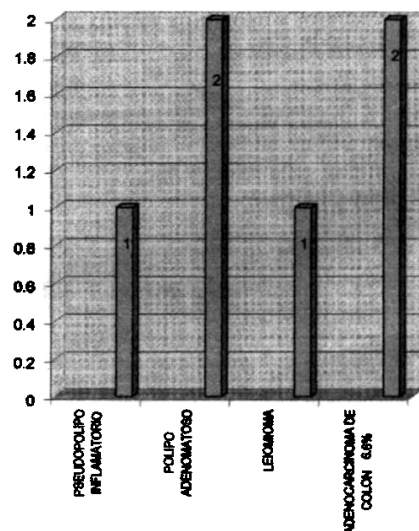
La endoscopia digestiva baja se realizó en 30 pacientes, siendo reportada como normal en el 80%. Del 20% restante, en cuatro endoscopías se encontraron pólipos 13.3% y en dos casos se encontró lesión tumoral estenosante e infiltrante 6.6%.

Gráfico #4.

Endoscopia Digestiva Baja: 30

La anatomía patológica de los pólipos estudiados fue reportada como pólipo adenomatoso (2), pseudopólipo (1) y leiomioma (1). El adenocarcinoma de colon (6.6%) fue encontrado en los dos casos en que la endoscopia lo sugería.

Gráfico #5.

Patología de Colon

Otros exámenes solicitados a los pacientes fueron TC de abdomen (25), TC de tórax (7), TC de cerebro (4), RX enema baritado de colon (3).

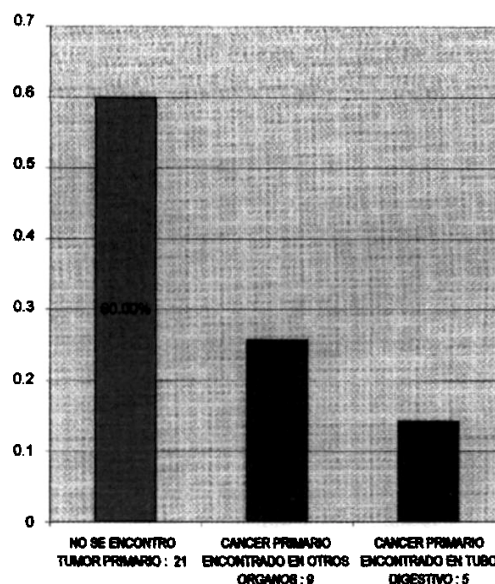
El 68.5% de los pacientes (n=24) no regresaron a controles, sólo el 28.5% siguió asistiendo a consulta.

En el 60% de los pacientes (n=21), a pesar de las investigaciones realizadas, no se encontró el sitio del tumor primario.

En 25.7% (n=9) se encontró cáncer primario en otros órganos, siendo 2 de pulmón, 2 de páncreas, 1 de mama, 1 de vesícula, 1 de ovario y 2 carcinomas hepatocelular.

En el 14.2% de los casos estudiados (n=5), se encontró tumor primario en el tubo digestivo, siendo 3 de adenocarcinoma gástrico y 2 de adenocarcinoma de colon.

Gráfico #6.



El tiempo empleado para llegar al diagnóstico de tumor primario en éstos pacientes fue en promedio de dos meses.

Discusión

Las metástasis de un tumor de origen desconocido pueden manifestarse clínicamente por vez primera como masas ganglionares linfáticas en las zonas cervical, axilar o inguinal, como nódulo pulmonar en una radiografía de tórax, como un aumento de tamaño gradual del abdomen



o como una lesión ósea sintomática.

Cuando resulta evidente la existencia de una enfermedad metastásica extendida pero se desconoce la localización del tumor primario, tiene poco sentido realizar los pasos diagnósticos posteriores (por ejemplo, la utilización de estudios de imagen y de otras técnicas agresivas de búsqueda del tumor primario) en los casos en que probablemente no podrá instaurarse un tratamiento efectivo aunqu se cubra la localización. (10).

Lo importante en cáncer de primario desconocido es identificar los pacientes tratables; el paso crucial para precisar el diagnóstico es el examen histopatológico del tejido maligno (2) y todo paciente que se somete a ésta investigación debe tener estudio anatomopatológico de base, para que su investigación esté bien dirigida y así facilitar un diagnóstico oportuno.

En los pacientes con la patología motivo de éste estudio, la endoscopia digestiva es de gran valor; ya que la mayoría de los metástasis corresponden a adenocarcinoma bien diferenciado (3) y el tubo digestivo en la mayor parte de su extensión corresponde a células que pueden dar origen a esta clase de tumores. Adenocarcinomas de mama, pulmón, próstata, ovarios son raros en este grupo de pacientes (5).

La búsqueda de tumor primario en aparato digestivo debe estar orientada por la presencia de signos o síntomas específicos (5). Así la endoscopia es mandatoria en pacientes sintomáticos del tubo digestivo y en pacientes con síntomas inespecíficos se debe solicitar estudios radiológicos con medios de contraste para realizar su investigación.

La investigación de la neoplasia de origen desconocido debe realizarse en el menor tiempo posible, procedimientos diagnósticos, en algunos casos si es posible ingresar al paciente para agilizar su estudio.

En éste grupo se determinó que la metástasis hepática y adenopatías periféricas fueron los motivos de consulta más frecuentes; siendo el adenocarcinoma bien diferenciado la neoplasia más comúnmente encontrada en las biopsias de las metástasis.

No se encontró tumor primario en el 60% de los casos a pesar de las investigaciones realizadas, lo que concuerda con lo indicado en otros estudios (10).

La investigación de áreas asintomáticas no es recomendable, es muy onerosa, ocupa tiempo y puede inducir a confusión.

La evaluación endoscópica del tubo digestivo fue reportado como normal en la mayoría de los pacientes que presentaban síntomas inespecíficos o no tenían síntomas digestivos. Pero en los casos en que hubo por ejemplo sangrado digestivo, estreñimiento de reciente aparición, vómitos, etc., si se encontró neoplasia en éste sitio, lo que reafirma que la endoscopia digestiva es de gran valor en los pacientes sintomáticos en que se busca tumor primario en tubo digestivo.

Bibliografía

1. Bitran J; Ultmann J. Malignancies of undetermined primary origin. *Dis-Mon.* 1992; 38 (4): 213-60.
2. Schlag P; Hunerbein M. Cancer of unknown primary site. *Ann-Chir-Gynaecol.* 1994; 83 (1): 8-12.
3. Greco A; Hainsworth J. Cancer of unknown primary site. In De Vita V; Hellman S; Rosenberg S. *Cancer principles and practice of oncology.* 5ta. Edition vol 2, 1997; 47: 2423-28.
4. Markman M. The dilemma of evaluating and treating cancer unknown primary site. *Cleve-Clin-J-Med.* 1997; 64(2): 73-5.
5. Hainsworth J; Greco A. Neoplasms of unknown primary site. In Holland J; Frei E; Bast R; Morton D. *Cancer medicine.* 4ta. Edition vol 2, 1994; 156: 2869-74.
6. Cohen A; Neuman A; Cohen Y. Serum tumor markers in the diagnosis of cancer of unknown primary site. *Harefuah.* 1995; 129(7-8): 279-82.
7. Gervaz P; Givel J. Metastatic tumors unknown original. When can intervention be justified? *Helv-Chir-Acta.* 1993; 60(1-2): 43-6.
8. Mandai K; Moriwaki S; Yamagami K; Saeki T; Yamauchi M. An analysis of autopsy cases with cancer of unknown primary site. *Rinsho-Byori.* 1994; 42(1): 75-82.
9. Hainsworth J; Greco F. Treatment of patients with cancer of an unknown primary site. *N-Engl-J-Med.* 1993; 329 (4): 257-63.
10. Steckel R; Kagan R. Tumores metastásicos de origen desconocido: Implicaciones diagnósticas y terapéuticas. En Murphy G; Lawrence W; Lenhard R. *Oncología clínica.* 1996; 41: 801-5.

