

IV. LARINGE Y PATOLOGÍA CÉRVICO-FACIAL

CAPÍTULO 123

ESTRATEGIA PARA EL DIAGNÓSTICO DE LAS MASAS CERVICOFACIALES. METÁSTASIS DE ORIGEN DESCONOCIDO.

Jose Antonio Maltrana Garcia, Mahfoud El Uali Abeida, Felix ee Miguel Garcia

Hospital Universitario Miguel Servet, Zaragoza

INTRODUCCIÓN

La presencia en un paciente de una masa en la región cervicofacial es una situación habitual en la práctica diaria. Debido a las múltiples posibilidades diagnósticas es preciso un amplio y detallado examen clínico. El otorrinolaringólogo es el especialista más adecuado para hacer el diagnóstico preciso y el tratamiento de la práctica totalidad de las masas cervicofaciales.

Inicialmente, el principal objetivo será diferenciar si la tumoración es una adenopatía o es una tumoración dependiente de los tejidos blandos del cuello. Si es una adenopatía habrá que diferenciar si es maligna o benigna.

Podemos plantear tres posibilidades diagnósticas a la hora de empezar a estudiar una masa cervicofacial: patología congénita, inflamatoria o neoplásica.

RECUERDO ANATÓMICO

La región cervical está formada por estructuras vasculares, musculares, nerviosas y linfáticas. Aunque una masa cervical puede depender de cualquiera de estas estructuras, en un alto porcentaje de ocasiones serán patologías de los ganglios linfáticos de diferente origen. Hay aproximadamente unos doscientos ganglios en la región cervical unidos por una rica red de vasos linfáticos.

En cuanto a la topografía ganglionar, aunque se sigue utilizando la denominación anatómica clásica según la región afecta, el Servicio de Cabeza y Cuello del Memorial-Kettering Cancer Center describió un sistema de niveles anatómicos más reproducible y manejable en la práctica clínica.(fig 1). Cada nivel recoge el drenaje linfático de los diferentes territorios anatómicos, como se explica a continuación.(tabla 1).

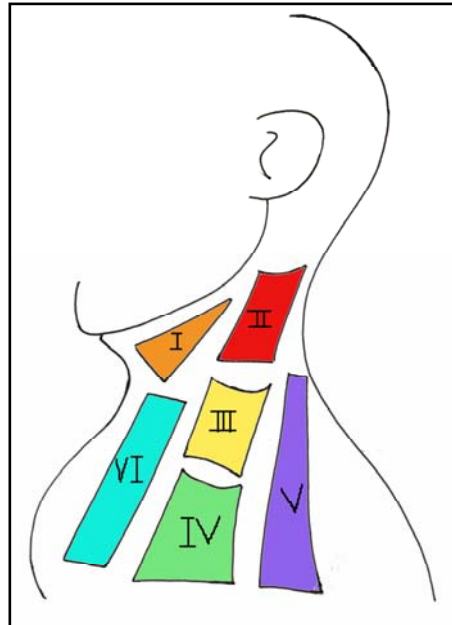


Figura 1: Áreas cervicales.

Grupos	Localizaciones de drenaje
Grupo I (submentomandibular)	Labios, cavidad bucal, pirámide nasal
Grupo II (yugulodigástrica)	Laringe, tres niveles faríngeos, tiroides, cavidad bucal, parótida, oído
Grupo III (yugular media)	Laringe, tres niveles faríngeos, tiroides, cavidad bucal
Grupo IV (yugular inferior)	Laringe, oro e hipofaringe, tiroides y esófago cervical
Grupo V (triángulo posterior y supraclavicular)	Rino y orofaringe, base de lengua, órganos torácicos y abdominopelvianos
Grupo VI (cervical anterior)	Laringe, tiroides y traquea

Tabla1: drenaje de las áreas cervicales.

EXAMEN CLÍNICO

Es de una gran importancia hacer un buen interrogatorio y exploración física, incluyendo ésta un examen ORL lo más completo posible. En no pocas ocasiones la anamnesis nos orientará con bastante seguridad a la causa etiológica del problema en cuestión.

Antecedentes personales

Preguntaremos por hábitos tóxicos, enfermedades sistémicas como tuberculosis y Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida, intervenciones sobre la piel de cara o cuero cabelludo, viajes, contacto con animales, enfermedades de transmisión sexual y radioterapia en la infancia (relación con el cáncer de tiroides).

Edad

Desde los cero hasta los quince años predominan las causas inflamatorias sobre las congénitas y éstas sobre las neoplásicas.

Desde los dieciséis hasta los cuarenta años adquieren más importancia las causas inflamatorias sobre las congénitas que se igualan con las neoplásicas.

En los mayores de cuarenta años la mayoría de los tumores laterocervicales son de naturaleza neoplásica. Se puede considerar que una masa de más de dos semanas de evolución en un adulto es una neoplasia mientras no se demuestre lo contrario.

Cronología de la lesión

Las adenopatías inflamatorias tienen una instauración brusca y posteriormente el tamaño va decreciendo. Las adenopatías neoplásicas tienen un crecimiento lento y progresivo.

Sintomatología acompañante

La coincidencia con un proceso infeccioso de vías aerodigestivas superiores (VADS), dentarios, etc hablan a favor de etiología inflamatoria. Sin embargo, la no respuesta a antibióticos-antiinflamatorios en dos o tres semanas nos deben poner alerta ante una posible neoplasia.

Los síntomas funcionales o indicadores de tumores primarios de VADS son: odinofagia, disfagia, disfonía, disnea, obstrucción nasal, otalgia refleja, etc.

Síntomas generales como fiebre, astenia, anorexia y pérdida de peso pueden ser sugestivos de linfoma.

Exploración física

Debe ser rigurosa y sistemática. Además de una exploración general, haremos un examen ORL completo.

- a) **Palpación cervical.** Se realiza con el paciente sentado y el explorador detrás. Para sistematizar la exploración se puede hacer siguiendo el círculo de Cuneo y el triángulo de Rouviere. Veremos la localización, número y características de las adenopatías o de la masa cervical. Las adenopatías inflamatorias son rojas, calientes, elásticas, móviles, bien delimitadas y dolorosas a la palpación. Por el contrario, las neoplásicas son duras, mal delimitadas e indoloras. La fistulización a piel se debe a una adenopatía inflamatoria abscesificada o a una adenopatía metastásica sobreinfectada.

La auscultación puede descubrir malformaciones arterio-venosas, aneurismas y tumores glómicos.

b) Exploración ORL. Se hará una detallada exploración de la cavidad oral, rino, oro e hipofaringe, laringe y fosas nasales, sin olvidar la otoscopia.

c) Exploración general y de otras áreas ganglionares. Se explorará piel, cuero cabelludo, glándula tiroides y glándulas salivares. No olvidar explorar otras áreas ganglionares que nos puedan orientar hacia una enfermedad linfoproliferativa o una enfermedad infecciosa sistémica.

Exámenes complementarios

a) Hemograma, VSG, intradermorreacción a tuberculina, etc.

b) Serologías según contexto.

c) Pruebas de imagen: Radiografía de toráx, ecografía, TAC, RNM y PET.

d) PAAF. Técnica inocua si se realiza con aguja fina. Es una excelente orientación diagnóstica. Es la técnica de elección para empezar a estudiar una masa cervicofacial. Posee una alta sensibilidad, especificidad y valor predictivo.

e) Panendoscopia. En caso de neoplasia.

f) Cervicotomía exploradora (biopsia ganglionar).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Las adenopatías son las masas cervicales más frecuentes pero se pueden dar otras muchas posibilidades diagnósticas. La localización de la masa puede servirnos de orientación en el diagnóstico diferencial con las adenopatías, tal como se indica en la siguiente tabla.

Línea media	Submentoniana	Quiste tirogloso
		Quiste dermoide
	Prelaríngea	Quiste tirogloso
		Patología tiroidea Laringocele externo
Región laterocervical	Yugulocarotídea superior	Tumor polo inferior parótida
		Quiste congénito de la 2ª hendidura branquial
		Tumor parafaríngeo
	Yugulocarotídea media	Aneurisma carotideo Tumor nervioso
	Yugulocarotídea inferior	Tumor tiroideo
Región submandibular	Tumor glándula submaxilar	
	Submaxilitis	
Región subdigástrica	Bulbo carotideo ateromatoso	
	Asta hueso hioides	
	Apófisis transversa atlas	
Región supraclavicular	Neurinoma plexo braquial	

DIAGNÓSTICO ETIOLÓGICO

Origen congénito

Suelen ser de primera consideración diagnóstica en el niño aunque pueden aparecer en las demás etapas de la vida.

- Quiste del conducto tirogloso. Es el quiste congénito más frecuente. Es característica su localización en la línea media cervical y es asintomático salvo infección.
- Quistes branquiales. Generalmente se manifiestan en la infancia como masas situadas a lo largo del borde anterior del músculo

esternocleidomastoideo. Los más frecuentes son los derivados del segundo arco branquial. También son asintomáticos mientras no se complican.

- Linfangioma. Es una tumoración benigna compuesta por formaciones quísticas desarrolladas a partir del endotelio linfático y llenas de linfa y sangre. Están presentes en el nacimiento en el 65% de los casos, apareciendo el resto en el primer año de vida.
- Otros. Quistes dermoides, quistes sebáceos, hemangiomas, laringoceles, quistes tímicos, tiroides ectópicos, etc.

Origen infeccioso

- **Formas agudas.**

Consiste en la aparición brusca de una o varias adenopatías. En este caso tendremos varias posibilidades diagnósticas.

a) Virales. Se suelen afectar varios territorios a la vez, y de forma bilateral. En el niño son frecuentes las poliadenopatías cervicales debidas a infección de la nasofaringe por adenovirus, ecovirus y rinovirus. Otras entidades son la mononucleosis infecciosa, infección por citomegalovirus, primoinfección rubeólica, enfermedad de Kawasaki, sarampión, gingivostomatitis herpética y herpangina.

b) Bacterianas. Generalmente hay afectación de un solo ganglio en el territorio de drenaje de la infección. El estafilococo dorado es el principal origen cutáneo mientras que el estreptococo beta hemolítico grupo A es el principal origen faringoamigdalario. Los anaerobios se suelen dar en infecciones dentarias. Hay tres formas clínicas:

- Adenopatía aguda inflamatoria.

Tenemos un ganglio aumentado, firme, doloroso y no adherido. Existe leucocitosis y aumento de la VSG.

- Adenopatía aguda supurada.

El ganglio aumenta de volumen y se fija a planos profundos. La piel está roja y adelgazada. Hay fluctuación. En niños pequeños fiebre alta y anorexia. El tratamiento es el drenaje quirúrgico y la antibio-corticoterapia.

- Adenoflemón

Es la difusión de la infección fuera del ganglio. Hay tumefacción mal delimitada, dolorosa y con síntomas generales intensos. El tratamiento, al igual que las infecciones profundas del cuello, consiste en la instauración de antibio-corticoterapia parenteral. El tratamiento quirúrgico se indicará ante la presencia de absceso y ante la falta de respuesta a los antibióticos parenterales. Ésta falta de respuesta se puede considerar si en 48h no hay cambios en la exploración cervical o existen picos febriles. Si es por gérmenes anaerobios puede haber necrosis de los tejidos cervicales y crepitación. Existe riesgo de mediastinitis si el tratamiento no es efectivo.

- **Formas subagudas o crónicas.**

En este caso la aparición de la adenopatía se produce de una forma progresiva durante varias semanas. Pueden persistir durante meses. El diagnóstico etiológico es más difícil que en las formas agudas. La anamnesis y exámenes complementarios cobran aquí más importancia. Puede ser difícil el diagnóstico diferencial con adenopatías metastásicas y con los linfomas.

a) Virales.

- Enfermedad de Kikuchi-Fujimoto. Posiblemente por el parvovirus B19. Típica en mujeres de 20-40 años. Hay necrosis intraganglionar en el TAC.

b) Bacterianas.

- Tuberculosis. La localización ganglionar cervical es la más frecuente (70-90%) de los casos de adenopatías periféricas tuberculosas. Es más frecuente en mujeres a diferencia de las formas pulmonares. Son adenopatías firmes, indoloras, que evolucionan hacia la induración y adherencia a tejidos y piel que se vuelve roja-violácea. La intradermorreacción a la tuberculina es positiva en el 90% y la Rx pulmonar en el 25-50%. La adenectomía tiene alto riesgo de fistulización, por lo que sólo se hará en caso de duda diagnóstica.

- *Mycobacterium Kansasii* y *Scrofulaceum*. La clínica es muy similar a la de las adenopatías tuberculosas.

- Enfermedad por arañazo de gato (Linforreticulosis benigna). Esta producida por el bacilo *Rochalimaea henselae* que se encuentran en gatos, perros, conejos y monos. La inoculación se produce por arañazo, mordisco o por lamido.

- Turalemia, sífilis, brucelosis.

- Actinomicosis cervicofacial. Se produce por bacterias gram + filamentosas de la cavidad oral generalmente después de traumatismo, infección o manipulación dentaria. Suelen estar en la zona submandibular y la fistulización a piel es típica por su color amarillento y aspecto grumoso.

c) Parasitosis.

- Toxoplasmosis . Producida por el protozoo *Toxoplasma gondii* cuyo reservorio es el gato.

- Leishmaniasis visceral. Se transmite del perro al hombre a través de un vector que es el flebotomo.

- **Adenopatías en la infección VIH.**

La infección VIH puede acompañarse de linfadenopatía persistente generalizada (LPG). Son adenopatías que persisten más de tres meses en dos o más territorios ganglionares extrainguinales. Son pequeñas, indoloras, bilaterales y simétricas. Puede haber infecciones oportunistas que provoquen adenopatías de tipo inflamatorio agudo. La tuberculosis y las micobacterias atípicas son la principal causa de adenopatías cervicales en los pacientes con SIDA.

Hemopatias malignas

Generalmente son firmes, elásticas, móviles e indoloras. Se asocian a otras adenopatías en distintas regiones anatómicas.

a) Enfermedad de Hodgkin

Se presenta con una o varias adenopatías cervicales (en la mitad de los casos) y/o mediastínicas. No hay localización visceral. En la punción se observan células de Sternberg. Es necesaria la adenectomía en muchas ocasiones para confirmar el diagnóstico.

b) Linfomas no Hodgkin

Son adenopatías más voluminosas y hay localización visceral en el 50-80%, principalmente en el anillo de Waldeyer. Si no hay lesión faríngea (biopsia diagnóstica) se realizará adenectomía diagnóstica.

Tumores de los tejidos blandos del cuello

De origen mesenquimal, pueden ser vasculares, neurales, óseos y de tejido conectivo. Son raros pero suelen tener características propias en las pruebas de imagen. Se incluyen en este apartado los paragangliomas cervicofaciales, tumores neurogénicos, histiocitomas y condrosarcomas.

Adenopatías metastásicas

La afectación ganglionar en los carcinomas de cabeza y cuello es el principal factor pronóstico conocido. A igual extensión local, la existencia de adenopatías metastásicas disminuyen la supervivencia un 50%. Hasta un 40% de los pacientes con cáncer de cavidad oral y faringe tienen diseminación regional en el momento diagnóstico. La diseminación de un tumor a través de los ganglios linfáticos regionales a los grupos ganglionares se produce de forma predecible y secuencial.

a) Factores ganglionares que influyen en el pronóstico.

Empeoran el pronóstico:

- afectación de zonas bajas (IV y V)
- diseminación extraganglionar por rotura capsular.
- Infiltración perivascular y perinerviosa.
- Presencia de émbolos tumorales en los ganglios.

b) Riesgo de metástasis ganglionares.

- Localización del primario. El riesgo crece desde la cara anterior hasta la posterior de las VADS. (labios< cavidad oral< orofaringe<

hipofaringe). En la laringe y faringe el riesgo aumenta cuando la localización va del centro (cuerdas vocales) hasta la periferia (pared lateral faríngea). Zonas como la supraglotis y el suelo de boca tienen un riesgo elevado.

- **Estadio.** El riesgo aumenta lógicamente con el estadio tumoral.
- **Histomorfología.** Existe más riesgo en los tumores endofíticos y poco diferenciados que en los exofíticos y bien diferenciados.

c) Pruebas de imagen.

La principal prueba de imagen a la hora de estudiar una adenopatía metastásica es la Tomografía Computerizada.

El criterio radiológico más utilizado para distinguir una adenopatía tumoral es el tamaño, que será mayor de 10mm (15mm en área II) en su diámetro mayor. También son criterios radiológicos de malignidad la necrosis central y la ruptura capsular con infiltración de tejidos adyacentes (límites mal definidos con borramiento de la grasa periganglionar y perivascular).

d) Localizaciones de los primarios.

- Vías aerodigestivas superiores (VADS). Hay que sospechar esta localización en varones adultos fumadores y bebedores. El cáncer de cavum se da en todas las edades. Si no encontramos primario estaremos frente a una metástasis cervical de origen desconocido.
- Tumor torácico o abdominopélvico. Puede cursar con adenopatía de Troisier (supraclavicular izquierda). Si la adenopatía es adenocarcinoma, habrá que investigar estas localizaciones en busca del primario.
- Tiroides. Suele ser un tumor muy linfófilo. Habrá que sospecharlo en pacientes jóvenes.

ENFOQUE DIAGNÓSTICO Y TERAPÉUTICO

La actitud ante una masa cervicofacial debe empezar como en cualquier otra patología con una anamnesis y una exploración física que incluirá un examen ORL lo más completo posible. Tras este primer contacto, tendremos la sospecha diagnóstica de benignidad o de malignidad.

En el caso de benignidad, si sospechamos una etiología infecciosa instauraremos un tratamiento antibiótico y/o antiinflamatorio. Si no se produce la resolución del cuadro con dicho tratamiento en unas dos semanas, actuaremos como si la sospecha fuera de malignidad.

Si la sospecha es de etiología congénita confirmaremos el diagnóstico con una prueba de imagen y se procederá a hacer el tratamiento adecuado que será casi siempre el quirúrgico.

Ante la probabilidad alta de estar frente a una etiología de malignidad, si detectamos un tumor primario en la exploración, tomaremos biopsia del mismo y si se confirma se hará el correspondiente tratamiento del tumor primario y del cuello. Si no detectamos un posible primario indicaremos como primera prueba una PAAF. Si la punción es negativa o no concluyente haremos una cervicotomía exploradora o biopsia ganglionar. La biopsia es necesaria en muchos casos de sospecha de hemopatía maligna para confirmar el diagnóstico y predecir el pronóstico. Es muy importante saber que en caso de sospechar una metástasis de carcinoma epidermoide, la biopsia incisional en cuña está contraindicada. Se debe intentar siempre la extirpación de una adenopatía entera y en ocasiones se puede completar con una disección cervical ganglionar. La efracción capsular creada por la biopsia se asocia a un grado más importante de recidiva ganglionar o de metástasis visceral. También hay más grado de infección local postoperatoria en caso de vaciamiento después de la biopsia. Si estamos ante una neoplasia realizaremos una panendoscopia ORL.

METÁTASIS CERVICALES DE ORIGEN DESCONOCIDO (MCOD)

CONCEPTO

Consiste en la presencia de adenopatías cervicales con histología maligna, sin que se encuentre un tumor primitivo responsable tras la realización de una exploración otorrinolaringológica exhaustiva.

CRITERIOS CLÁSICOS DE MCOD

1. Ausencia de antecedentes de lesión maligna previa o de extirpación quirúrgica de cualquier lesión indeterminada.
2. Ausencia de sintomatología específica de algún órgano de la economía.

3. Ausencia de datos clínicos o de laboratorio que demuestren la existencia de neoplasia.
4. Comprobación histológica de la malignidad de la adenopatía.

ANATOMÍA PATOLÓGICA

La mayoría de las MCOD son carcinomas epidermoides y son a los que nos vamos a referir en este capítulo. No obstante pueden aparecer otros tumores como linfomas, sarcomas, melanomas y carcinomas de la glándula tiroides.

El origen de la mayoría de estas MCOD es a nivel de la vía aerodigestiva superior, por lo que el examen histológico revela a menudo carcinoma de células escamosas (CCE) o carcinoma de células indiferenciadas y sobretodo cuando la metástasis es a nivel de los compartimentos cervicales superior y medio. En cambio la afectación de los ganglios de las áreas cervicales inferiores a menudo se deben a un cáncer de la región infraclavicular (adenocarcinoma, de origen pulmonar).

EPIDEMIOLOGIA

Las MCOD afectan con mas frecuencia a varones, con edad media de 65 años y con hábitos tóxicos de tabaquismo, alcohol, etc. Según las distintas series revisadas en aproximadamente del 5 al 20 % de todos los pacientes con metástasis ganglionar cervical no se encuentra evidencia de tumor primitivo.

CONDUCTA A SEGUIR ANTE UNA MCOD

Ante cualquier adenopatía sospechosa de malignidad, en primer lugar lo que haremos es una búsqueda exhaustiva del tumor primario y posteriormente la confirmación histológica de adenopatía maligna cuando no encontramos el tumor primario.

En nuestro centro el protocolo que utilizamos ante las MCOD es el siguiente:

I.Historia clínica:

- Filiación
- Enfermedad actual
Fecha de inicio y evolución de la adenopatía
Síntomas asociados
- Antecedentes patológicos
Generales
Esfera O.R.L. , cervical y maxilofacial
- Antecedentes personales
Alergias medicamentosas
Medicaciones actuales
Hábitos tóxicos (alcohol , tabaco, otros)
- Antecedentes familiares

II.Exploración clínica:

- Local
Inspección (fístulas, signos inflamatorios, etc)
Palpación del cuello (número, tamaño, localización, consistencia, movilidad y sensibilidad)
- Exploración regional O.R.L. y cervicofacial
- General (Adenopatías axilares, inguinales y palpación abdominal)

III.Exploraciones complementarias:

- Generales:
Bioquímica básica (hepática, metabólica , renal)
Hemograma completo y V.S.G.
Radiografía de tórax
Serología (en casos seleccionados, Epstein Barr, VIH, Citomegalovirus
Hepatitis B y C, Luética, Rickettsias, Clamidias y Toxoplasmas)
Intradermorreacción a la tuberculina (en casos seleccionados)
- Locales
Ecografía cervical (para descartar quistes del cuello)
TAC cervicofacial y torácico.
RNM en casos específicos y a propuesta del radiólogo

IV.Confirmación diagnóstica histológica

- *Búsqueda del tumor primario por el O.R.L.* en consulta y biopsia del mismo.

En caso negativo del supuesto anterior:

- *PAAF de una de las adenopatías*

a) Si la PAAF es positiva

- 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.
- Linfoma o enfermedad hematológica: Adenectomía biopsica diagnóstica
- Otro tumor

Ante la sospecha de una adenopatía cervical maligna:

- b) Si la PAAF es negativa o no concluyente: Adenectomía diagnóstica
- **Si la adenectomía es negativa** descarta la malignidad de las adenopatías cervicales
 - **Si la adenectomía es positiva:**
 - 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
 - Linfoma o enfermedad hematológica
 - Otro tumor

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

- **PET** y toma de biopsia de las zonas hipercaptantes.

Es la prueba de imagen con la que acabamos nuestro algoritmo diagnóstico. Si con la panendoscopia y con las pruebas de imagen tradicionales no conseguimos detectar el tumor primario indicaremos la PET y podremos tomar biopsia de las zonas que capten el contraste.

PANENDOSCOPIA Y BIOPSIAS

La panendoscopia de las VADS se realiza bajo anestesia general y se biopsia cualquier zona sospechosa de malignidad. Algunos autores realizan biopsias a ciegas a nivel del cavum, base de lengua, amígdala palatina y del seno piriforme homolateral. Otros sólo biopsian a ciegas el cavum o la zona de cabeza y cuello mas probablemente afectada en función de la localización de la adenopatía.

Hay autores que aportan datos que apoyan algunas hipótesis de que la mucosa de la vía aerodigestiva superior y con histología benigna presenta un patrón de alteraciones genéticas en las células preneoplásicas idénticas a las presentes en las metástasis ganglionares de origen desconocido y que estos sitios mucosos se corresponden con el origen del tumor primario del carcinoma de células escamosas.

La búsqueda exhaustiva del tumor primario en los pacientes con MCOB constituye uno de los objetivos principales. A pesar de la realización de la panendoscopia con múltiples biopsias en sitios presumibles de presentar el tumor primario como son el cavum, base de lengua, la amígdala palatina y el seno piriforme, esta sólo permite diagnosticar el 10% de los casos. Esto se debe sobretodo a la limitación de la endoscopia ya que las zonas sospechosas se visualizan como irregularidad mucosa, por lo que permite que muchos

tumores todavía en estadios precoces no sean detectados. La utilización de imágenes obtenidas por endoscopia utilizando fluoresceína ayuda al parecer a detectar lesiones mucosas que no son visibles con la luz blanca de la endoscopia. Por lo tanto esta técnica puede ayudarnos en la búsqueda del tumor primario, pero quizás su papel más importante es reducir el número de biopsias innecesarias ya no sirve de guía para realizar la biopsia.

ESTUDIO ANATOMOPATOLÓGICO DE LA ADENOPATIA

La biopsia nunca debe ser realizada como la primera maniobra. La biopsia mediante la realización de una cuña al parecer se relaciona con mayores tasas de recidivas ganglionares y de metástasis a distancia.

Hoy en día la primera medida a tomar es la realización de una PAAF ya que es una técnica sencilla de realizar, no favorece la diseminación tumoral y no dificulta una posterior cirugía radical cervical en caso de necesidad. Cuando la PAAF es positiva su sensibilidad es aproximadamente del 76-96 % y una especificidad del 100 % y no es necesario realizar una biopsia. Esta técnica es útil en la distinción de carcinomas y linfomas, aunque su interpretación no siempre es fácil dependiendo del grado de diferenciación tumoral por lo que es recomendable que sea analizada por un patólogo que esté habituado a esta técnica y tener una relación directa con este para tal fin.

Cuando la PAAF es negativa y no aparece el tumor primario hay que realizar exéresis de una o varias adenopatías, evitando siempre realizar biopsias incisionales o en cuña. Ante esta situación lo ideal sería realizar una biopsia para su análisis intraoperatorio y actuar en función del resultado histológico. Por lo que es importante informarle al paciente detalladamente sobre esta situación previamente a la intervención y que tenga los consentimientos informados firmados. Ante un resultado de biopsia positivo para carcinoma de células escamosas o melanoma se completa la cirugía con vaciamiento ganglionar cervical correspondiente.

Detección del virus Epstein-Baar (VEB)

El carcinoma nasofaríngeo (CNF) en numerosas ocasiones presenta un desarrollo submucoso e infiltrativo lo que dificulta el diagnóstico de este tumor. Debido a la elevada asociación entre este virus y el CNF varios autores destacan la importancia que puede tener la detección este virus en las metástasis cervicales de origen desconocido empleando técnicas de amplificación de DNA de VEB para ayudarnos a detectar este cáncer de forma precoz o para predecir su desarrollo. Este análisis se puede realizar en el material extraído en la PAAF.

AMIGDALECTOMÍA DIAGNÓSTICA

En el caso de MCO con histología de carcinoma escamoso, la mayoría de los autores están de acuerdo en la necesidad de realizar amigdalectomía homolateral diagnóstica durante la panendoscopia, con el fin de detectar pequeños tumores tisulares no visibles en la mucosa de la amígdala ya que en esta se identifican de entre el 9-18% de los tumores primarios. Otros autores sin embargo recomiendan realizar una amigdalectomía bilateral ya que la tasa de afectación de la amígdala contralateral podría estar en torno al 10%.

TOMOGRAFÍA COMPUTERIZADA (TC) Y RESONANCIA MAGNÉTICA NUCLEAR (RMN)

Son pruebas hoy en día imprescindibles principalmente la TC ya que nos ayudan a establecer la estadificación ganglionar y en ocasiones mediante la utilización de material de contraste revelan tumores submucosos difícilmente visibles en la endoscopia.

TOMOGRAFÍA POR EMISIÓN DE POSITRONES (PET)

El PET se realiza con el 2-[F-18] fluoro-2-desoxi-D-Glucosa (FDG), que es un análogo de la glucosa que se acumula dentro las células metabólicamente activas. Esto permite detectar índices glicolíticos elevados en varios tipos de tumores malignos como de cabeza y cuello, melanoma maligno, cáncer de pulmón y cáncer primario de mama. Por otra parte las MCOD pueden ser una enfermedad multisistémica con potencia metástasis por todo el cuerpo por lo que la utilización de una prueba como la FGD-PET que aporta una imagen de todo el cuerpo ofrece ventajas en la localización tanto de las metástasis como del sitio del tumor primario. Esto es muy importante ya en más del 40 % de los pacientes que presentan metástasis cervicales malignas, el primario estará localizado por debajo de la clavícula, mayoritariamente en pulmones.

En las series revisadas sobre la utilidad de esta prueba en el manejo de estos pacientes presentan resultados heterogéneos . Así por ejemplo Bohuslavizki et al, en estudio realizado sobre 53 pacientes con metástasis ganglionar (cervical=44 y extracervical=9) obtuvo los siguientes resultados: 27 presentaron captación sospechosa de tumor primario. 12 de ellos fuera del área de cabeza y cuello y 13 en el área de cabeza y cuello. En estos últimos 9 eran verdaderos positivos y 3 falsos positivos. Los 26 restantes que no captaron, no desarrollaron la enfermedad en el seguimiento. Concluye el estudio de que el FGD-PET es una herramienta de diagnóstico de cierto valor en los pacientes con MCOD ya detecta tumor primario en alrededor de un tercio de los pacientes investigados. Además puede ayudar a guiar la forma de la biopsia y seleccionar los protocolos de tratamientos apropiados en estos pacientes.

Otro estudio como el de Greven KM et al. muestra unos resultados aún mas pobres. Es un estudio prospectivo de 13 pacientes con MCOD con histología de carcinoma escamoso, el PET detectó correctamente sólo a un paciente (8%) y dio resultado de falso positivo en 6 (46%). En el resto de pacientes (5/13) en los que el PET resultó negativo no se encontró tumor primario. En conclusión de que esta prueba no detecta de forma significativa el tumor primario en las MCOD debido a la elevada tasa de falsos positivos.

TRATAMIENTO

En el tratamiento de las MCOD no hay un consenso universal. Pero por lo general suele ser de la siguiente manera en función del estadio:

N1: el tratamiento que se tiende a realizar es la cirugía (vaciamiento cervical), aunque algunos autores prefieren realizar radioterapia (RT). Cuando se utiliza la cirugía como primera opción de tratamiento, se le asocia RT postoperatoria en función del resultado

histológico como por ejemplo cuando existe ruptura capsular. Otros autores realizan RT exclusiva como primera opción terapéutica en lesiones indiferenciadas se reservan la cirugía para cuando haya persistencia de la lesión después de la RT.

N2: Hay cierto consenso de que el tratamiento con cirugía (vaciamiento cervical) + RT postoperatoria ofrece los mejores resultados. Otro autores sin embargo prefieren tratar los N2b y N2c con quimioterapia (QT).

N3: La tendencia es tratar estos pacientes con de tratamiento con quimioterapia de inducción y posteriormente quimioterapia con radioterapia concomitante. Otra posibilidad es realizar un tratamiento quimioterápico de inducción con cirugía y radioterapia.

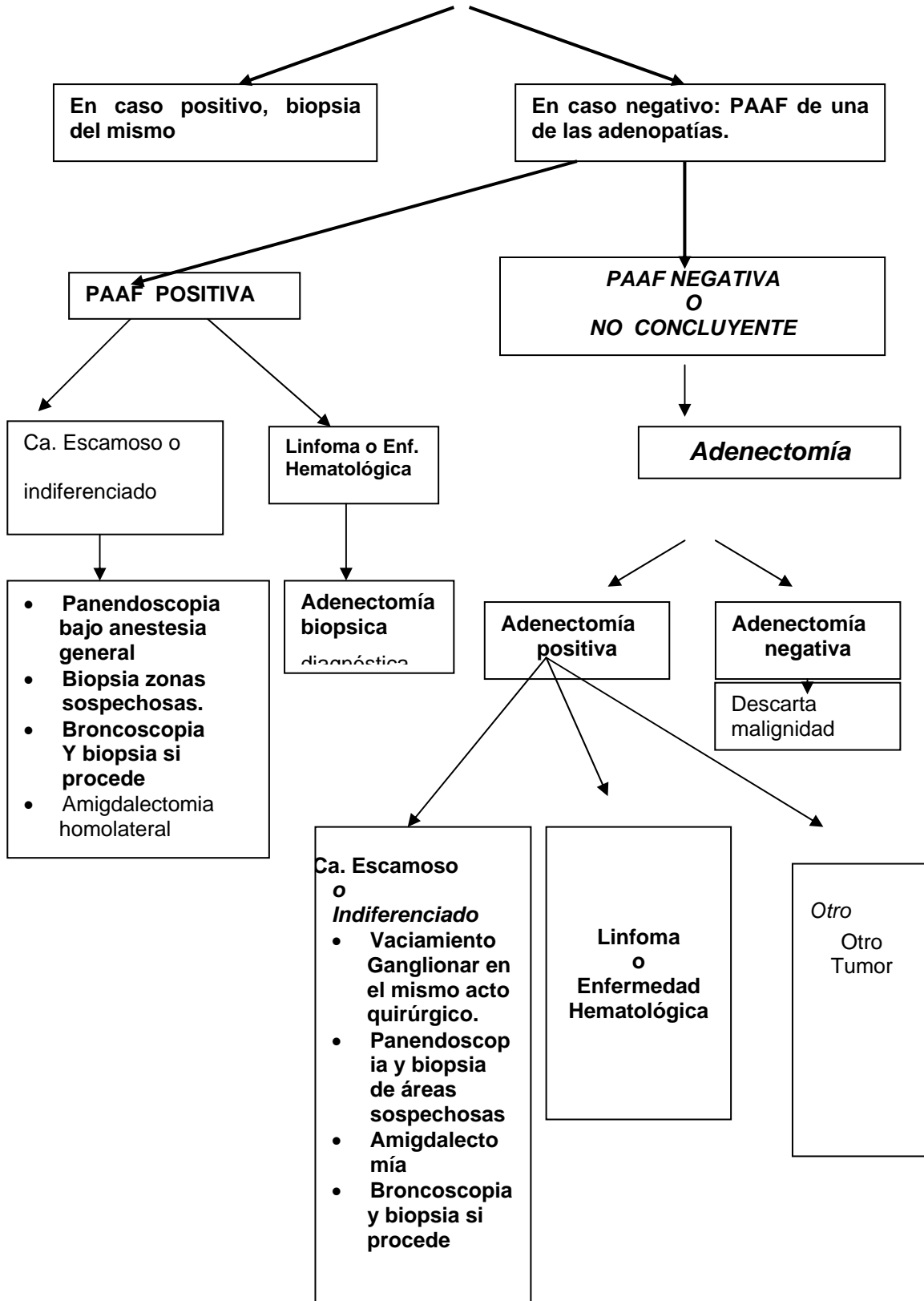
Tratamiento del hipotético tumor primario

Hay mucha controversia acerca de la irradiación profiláctica de la mucosa donde asienta el posible tumor primario al mismo tiempo que se irradia la lesión cervical. Esta irradiación incluye habitualmente nasofaringe, pared lateral de orofaringe, base de lengua e hipofaringe. Hay diversas series que informan que la irradiación del anillo de Walldeyer disminuye la incidencia de aparición del tumor primario. No obstante en contra de esto hay que tener en cuenta que hay un porcentaje importante de MCOD cuyo origen es infraclavicular. El irradiar el paciente de forma profiláctica nos agota una herramienta de tratamiento para una lesión que puede surgir a posteriori en la zona ya tratada y por último asumir la morbilidad relacionada con la RT como es xerostomía, disfagia, caries, hipotiroidismo, etc.

SUPERVIVENCIA

La supervivencia según las diferentes series es muy variable. Fernández JA et al en un estudio retrospectivo que incluye a 67 pacientes diagnosticados de MCOD con histología de carcinoma escamoso y tratados con cirugía y radioterapia postoperatoria obtuvo una supervivencia global a los 5 años del 22 %. Medini E et al de una serie de 24 pacientes con MCOD obtiene una supervivencia a los 5 años algo superior de 54% (70,5% para los N1y N2 y del 14,2% para los N3). En general en la mayoría de las series el principal factor pronóstico de las MCOD es el estadio N y la aparición tumor primario.

**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. Cobeta I, García F. Orientación del paciente con tumoración cervical. En : Cobeta I. Otorrinolaringología y patología cervicofacial. Barcelona: STM Editores, 2003.
2. Shah JP, Patel SG. Head and Neck. Surgery and Oncology. Philadelphia: Mosby, 2003.
3. Reyt É et Righini C. Adénopathies cervicales. Encycl Méd Chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), Oto-rhino-laryngologie, 20-870-A-10, 1999, 10p.
4. Quer Gusti M, León Vintró X. Metástasis ganglionares cervicales. Metástasis de origen desconocido. En: Suárez et al editores. Tratado de otorrinolaringología y cirugía de cabeza y cuello. Madrid:ProyectosMédicosS,L1999.p.3434-3446.
5. Greven KM, Keyes JW Jr, Williams DW 3rd, McGuirt WF, Joyce WT 3rd. Occult primary tumors of the head and neck: lack of benefit from positron emission tomography imaging with 2-[F-18]fluoro-2-deoxy-D-glucose. *HeadNeck*.2001Nov;23(11):942-6.
6. Califano J, Westra WH, Koch W, Meininger G, Reed A, Yip L, Boyle JO, Lonardo F, Sidransky D. Unknown primary head and neck squamous cell carcinoma: molecular identification of the site of origin. *J Natl Cancer Inst*. 1999 Apr 7;91(7):599-604.
7. Fernandez JA, Suarez C, Martinez JA, Llorente JL, Rodrigo JP, Alvarez JC. Metastatic squamous cell carcinoma in cervical lymph nodes from an unknown primary tumour: prognostic factors. *Clin Otolaryngol Allied Sci*. 1998 Apr;23(2):158-63.
8. Collins S L. Controversies in management of cancer of the neck. In: Thawley et al editors. *Comprehensive management of head and neck tumors*. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1999. P. 1479-1563.
9. Martinez Martinez MJ, Ayala Martinez L, Ruiz Gomez JM. Adenopatías cervicales malignas de origen desconocido. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 1997 Jun-Jul;48(5):383-5.
10. Pardal Refoyo JL. Detección del tumor primario en metástasis ganglionares cervicales de origen desconocido. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 1996 Nov-Dec;47(6):465-70.
11. Percodani J, Serrano E, Woisard V, Bachaud JM, Daly-Schweitzer N, Pessey JJ. Metastatic cervical adenopathies of unknown primary site. Long-term course. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac*. 1996;113(4):212-8.
12. Nguyen C, Shenouda G, Black MJ, Vuong T, Donath D, Yassa M. Metastatic squamous cell carcinoma to cervical lymph nodes from unknown primary mucosal sites. *Head Neck*. 1994 Jan-Feb;16(1):58-63.
13. Medini E, Medini AM, Lee CK, Gapany M, Levitt SH. The management of metastatic squamous cell carcinoma in cervical lymph nodes from an unknown primary. *Am J Clin Oncol*. 1998 Apr;21(2):121-5.
14. Lapeyre M, Malissard L, Peiffert D, Hoffstetter S, Toussaint B, Renier S, Dolivet G, Geoffrois L, Fichet V, Simon C, Bey P. Cervical lymph node metastasis from an unknown primary: is a tonsillectomy necessary?. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1997 sep1;39 (2):291-6.

15. McQuone Sh, Eisele D, Lee D, Westra W, Koch W. Occult tonsilar carcinoma in the unknown primary. *Laryngoscope*. 1998; 108 (11, part 1): 1605-1610.
16. Bohuslavizki K, Klutmann S, Kröger S, Sonnemann U, Buchert R. FDG PET detection of unknown tumors. *The journal of nuclear medicine*. 2000; 41(5): 816-822.
17. De Miguel García F, Ortiz García AM, Llorente Arenas E, Maltrana García JA. Revisión del protocolo diagnóstico de las adenopatías metastásicas cervicales con tumor primario desconocido. *O.R.L Aragón* 2004; 7(1): 5-8.