

# ESTRATEGIA TERAPÉUTICA EN CÁNCER DE ORIGEN DESCONOCIDO

José Ignacio Mayordomo Cámara

Servicio de Oncología Médica  
Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa. Zaragoza

El tratamiento del cáncer de origen desconocido, como corresponde a una entidad heterogénea con pronóstico generalmente desfavorable, debe ser individualizado. En un importante grupo de pacientes, el estudio diagnóstico bien enfocado nos habrá proporcionado datos para guiar el tratamiento. En otros muchos, no encuadrables en un grupo específico, habremos de seleccionar una estrategia de tratamiento empírico.

Los trabajos de Greco y Hainsworth definieron claramente unos grupos específicos dentro de los pacientes con cáncer de origen desconocido que se benefician de estrategias terapéuticas definidas. A pesar de que se ha señalado posteriormente que la frecuencia de esas entidades puede no ser tan alta como se indicó originalmente, quizá por haberse enviado a centros de referencia a pacientes seleccionados, el hecho es que estos grupos existen en la práctica clínica.

De entre los pacientes con adenocarcinoma de origen desconocido, y aceptando de entrada que en los varones con adenocarcinoma diseminado y PSA significativamente elevado (valores superiores a 40) está indicado el tratamiento hormonal de cáncer de próstata, existen otros dos grupos especiales. Las mujeres con adenopatías axilares y todas aquellas en cuyo tejido tumoral se puedan detectar receptores estrogénicos por inmunohistoquímica, deben ser tratadas como carcinomas de mama ocultos, tanto si el tumor está limitado a la axila, en cuyo caso estará indicada una estrategia de tratamiento locoregional y adyuvante sistémico similar a la del carcinoma de mama con afectación axilar como si existen metástasis a distancia, en cuyo caso los tratamientos paliativos hormonales y/o citotóxicos del cáncer de mama diseminado son muy activos. Por último, las mujeres con carcinomatosis peritoneal por adenocarcinoma pueden ser tratadas con las pautas de quimioterapia indicadas en cáncer de ovario (generalmente, paclitaxel en combinación con un derivado del platino), y puede tenerse en cuenta la posibilidad de combinar dicho tratamiento con citoreducción quirúrgica. La elevación del marcador CA12.5 en suero ayuda a tomar esa decisión. Es importante conocer el concepto de carcinoma seroso peritoneal primario para no excluir de este tratamiento, bastante activo, a una mujer porque no se haya evidenciado un aumento de volumen de los ovarios en una prueba de imagen.

Entre los pacientes con carcinoma pobremente diferenciado (o adenocarcinoma pobremente diferenciado), aquellos con sospecha clínica de tumor germinal extragonadal se benefician de las pautas de quimioterapia basadas en platino indicadas en el cáncer de testículo. En el caso de tumores con rasgos neuroendocrinos, la respuesta a las pautas de quimioterapia indicadas en carcinoma pulmonar microcítico es buena en un importante porcentaje de casos. Incluso en casos de carcinoma pobremente diferenciado sin rasgos de tumor germinal ni neuroendocrino, se aconseja iniciar un régimen de quimioterapia, por tratarse de tumores claramente quimiosensibles.

En los pacientes con carcinoma escamoso, aquellos en que la enfermedad está confinada a ganglios cervicales, aun si un estudio exhaustivo no localiza el tumor primario, deben ser tratados con terapia locoregional agresiva (vaciamiento ganglionar seguido de radioterapia amplia sobre cadenas ganglionares y región otorrinolaringológica), en ocasiones complementada con quimioterapia. Un grupo infrecuente lo constituyen los pacientes con carcinoma escamoso limitado a ganglios inguinales. Si no se ha podido localizar el primario, se recomienda una estrategia similar a la descrita para ganglios cervicales, con frecuentes supervivencias a largo plazo.

El mayor dilema terapéutico se plantea en pacientes con adenocarcinoma o carcinoma escamoso no encuadrables en ninguno de los grupos anteriores. Generalmente se acepta que la elección entre tratamiento activo con quimioterapia y tratamiento exclusivamente de soporte depende de la esperanza de vida. Múltiples estudios han analizado los factores pronósticos para la supervivencia en estos pacientes. Algunos de los que sistemáticamente han mostrado valor pronóstico en análisis multivariante son el estado general, la presencia de metástasis hepáticas y la concentración de LDH en suero. En un reciente estudio del Grupo Francés de Tumores de Origen Desconocido, el estado general (Estado Funcional 0-1 *versus* 2-4) y los niveles de LDH en suero (normales *versus* elevados) permiten diferenciar grupos con esperanza de vida mediana muy diferente: 4 meses para pacientes con mal estado general y LDH elevada *versus* 12 meses para aquellos con buen estado general y LDH no elevada. Parece razonable ofrecer preferentemente quimioterapia al primer grupo y favorecer en general que los pacientes con mal estado general y LDH en suero elevado reciban tratamiento sintomático.

Una vez tomada la decisión de indicar tratamiento paliativo, existen múltiples regímenes de quimioterapia activos. Por su amplio espectro de actividad antitumoral se han recomendado primero regímenes que combinan un derivado del platino con etopósido y posteriormente combinaciones de derivado del platino con paclitaxel. Un reciente estudio español ensaya una combinación con fármacos mejor tolerados (oxaliplatino + raltitrexed).

## BIBLIOGRAFÍA

1. Greco FA, Hainsworth JD. Cancer of unknown primary site. In: De Vita V.T, Hellman S, Rosenberg S.A (eds.): Cancer: Principles and practice of oncology. Philadelphia, PA. J.B. Lippincott, 6th Edition, 2001, pp 2537-60.
2. Mayordomo-Camara JI, Guerra-Vales JM. Toward an evaluation of patients with cancer of unknown origin based on the histological diagnosis. A proposed algorithm. *Med Clin Barc.* 1994; 102: 423.
3. van de Wouw AJ, Janssen-Heijnen ML, Coebergh JW, Hilten HF. Epidemiology of unknown primary tumors; incidence and population-based survival of 1285 patients in Southeast Netherlands, 1984-1992. *Eur J Cancer* 2002; 38: 409-413.
4. Mayordomo JI, Guerra JM, Guijarro C et al. Neoplasms of Unknown primary site. A clinicopathological study of autopsied patients. *Tumori* 1993; 79: 321-324.
5. Hainsworth JD, Greco FA. Management of patients with cancer of unknown primary site. *Oncology (Huntingt)* 2000; 14: 563-574.
6. Greco FA, Burris HA, Litchy S et al. Gemcitabine, carboplatin and paclitaxel for patients with carcinoma of Unknown primary site: a Minnie Pearl Cancer Research Network Study. *J Clin Oncol* 2002; 20: 1651-1656.
7. Greco FA, Erland JB, Morrissey FH et al. Carcinoma of unknown primary site: phase II trials with docetaxel plus cisplatin or carboplatin. *Ann Oncol* 2000; 11: 211-215.
8. Greco FA, Gray J, Burris HA et al. Taxane-based chemotherapy for patients with carcinoma of unknown primary site. *Cancer J* 2001; 7: 203-212.
9. Hainsworth JD, Erland JB, Kalman LA et al. Caroma of unknown primary site: treatment with 1-hour paclitaxel, carboplatin and extended-schedule etoposide. *J Clin Oncol* 1997; 15: 2385-2393.
10. Losa F, Soler G, Balil A et al. Ensayo fase II multicéntrico, en el cáncer metastásico de origen desconocido con histología de adenocarcinoma con la combinación de oxaliplatino + raltitrexed. Congreso SEOM 2003 (en prensa).