

# TUMORES METASTÁTICOS SIN PRIMARIO CONOCIDO

*Autor*

Dr. Jorge L. Soriano García

*Colaboradores*

Dra. Mayté Lima Pérez, Dr. Joaquín González González,  
Dra. Elia Neninger Vinageras, Dr. Relmer Febles Cabrera,  
Lic. Elizabeth Ugando García, Lic. Ramón E. Ramírez Román,  
Lic. Marta González Dueñas, Lic. Magdalena Lorenzo  
Rodríguez, Lic. Luis A Fuente Crespo, Téc Ana Artilles Morales

*Participantes*

Medicina Interna, Anatomía Patológica, Laboratorio Clínico,  
Imagenología, Farmacia

## INTRODUCCIÓN

El cáncer de sitio primario desconocido es un síndrome clínico común, que se presenta en 3 % de todos los diagnósticos de cáncer. Los pacientes en este grupo son muy heterogéneos, y tienen una amplia variedad de presentaciones clínicas y anátomo-patológicas. Es por ello, que se requiere la realización de estudios patológicos especializados para definir el tipo de neoplasia presente en muchos de estos pacientes, al tiempo que nos puede sugerir el sitio de origen del proceso tumoral y orientar la búsqueda del mismo.

En la pasada década, múltiples aspectos de la oncología han cambiado. La combinación de la quimioterapia a menudo usada con cirugía o radioterapia ha demostrado ser potencialmente curativo en pacientes seleccionados con múltiples tumores metastásicos. Además, de la paliación y prolongación de la supervivencia que se ha obtenido luego de la utilización de terapias sistémicas en muchos tumores, algunos de ellos con una letalidad extremadamente alta.

El manejo apropiado de este tipo de pacientes requiere un conocimiento de múltiples aspectos clínicos y patológicos que ayudarían a identificar los pacientes que más se beneficiarían de una terapéutica específica.

## OBJETIVOS

### Principal

- Incrementar las tasas de supervivencia y control del cáncer oculto en nuestra institución.

### Secundarios

- Proporcionar la terapéutica disponible basada en evidencias científicas que sea la más conveniente para el paciente y los proveedores de salud.

- Lograr reducir las complicaciones de los tratamientos oncoespecíficos a través de medidas de intervención.
- Promover la ejecución de trabajos de investigación que profundicen en la caracterización de esta enfermedad.

## DESARROLLO

### Universo

Pacientes con carcinoma oculto que se diagnostique y sea tratado en nuestro centro.

### Procedencia de los pacientes

Pacientes con carcinoma oculto que acuden a la consulta externa del HHA y luego son remitidas a las consultas de cirugía, endocrinología u oncología para la atención de este tipo de enfermedad.

### Criterios de admisibilidad

Todo paciente con diagnóstico de carcinoma oculto que se atienda en HHA.

### Criterios diagnósticos

- **Definición: carcinoma oculto** se define cuando un tumor es detectado en uno o más sitios metastásicos y la evaluación de rutina que se realiza (Tabla 1) no es capaz de identificar un sitio tumoral primario.

**Tabla 1:** Evaluación inicial del paciente

- Anamnesis y examen completo (incluye en la mujer, examen de mama y ginecológico; en el hombre, examen testicular y de próstata; y para ambos sexos, tacto rectal y examen de cabeza y cuello).
- Hemograma completo y hemoquímica
- Examen de orina (cituria y citología)
- Sangre oculta en heces fecales
- Imágenes: radiografía (AP y lateral) de tórax. Si negativo, realizar TAC de tórax. TAC de abdomen y pelvis; mamografía (según el caso).
- Confirmación histológica (por técnicas convencionales de hematoxilina/eosina y al microscopio de luz)

### Características clínicas

- La mayoría de las pacientes (97 %), a la presentación, típicamente aquejan los síntomas acorde al sitio metastásico de presentación (Tabla 2).
- Es frecuente que se presenten síntomas constitucionales no específicos comunes como: anorexia, pérdida de peso, y fatiga.

**Tabla 2:** Sitios metastásicos comunes. Presentación al inicio y luego de la evaluación primaria.

Localización	Presentación al inicio como primer sitio		Presentación luego de evaluación primaria	
	Por ciento	Rango	Por ciento	Rango
Ganglio linfático	26	14–37	41	20-42
Pulmón	17	16–19	27	26-31
Hueso	15	13–30	29	29
Hígado	11	4–19	34	33-43
Cerebro	8	7–10	6	6
Pleura	7	2–12	11	11-12
Piel	5	0–22	4	-
Peritoneo	4	1–6	9	-
Glándula adrenal	-	-	6	4-6
Médula ósea	-	-	3	-

- Al diagnóstico, más de la mitad de los pacientes (59 %) tienen sitios metastásicos múltiples.
- La mediana de supervivencia de los pacientes es de 3-4 meses, aunque con la incorporación de nuevos fármacos se ha incrementado a 5-12 meses.
- La mayoría de los pacientes (55-85 %) mueren en el primer año y solo de 5-10 % sobreviven a los 5 años.
- Se consideran como factores de **peor** pronóstico: sexo masculino, histología de adenocarcinoma, número incrementado de órganos comprometidos. metástasis hepáticas, metástasis en ganglios supraclaviculares
- Los de **mejor** pronóstico (Tabla 3): metástasis en ganglios no supraclaviculares e histología neuroendocrina

**Tabla 3:** Sub-grupos pronósticos por mediana de tiempo de supervivencia

Características	Mediana de tiempo de supervivencia (meses)
<ul style="list-style-type: none"> <li>• &lt; 3 sitios metastásicos</li> <li>• Histología: no adenocarcinoma</li> </ul>	40
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Metástasis en hígado</li> <li>• Histología: neuroendocrino</li> </ul>	24
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Metástasis en hígado</li> <li>• Histología: no neuroendocrino</li> <li>• Edad mayor de 60 años</li> </ul>	5
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Metástasis en glándula adrenal</li> </ul>	5

## Evaluación posterior

Luego de la evaluación primaria inicial (Tabla 1), se debe realizar una segunda evaluación mucho más exhaustiva. En dependencia de la localización e histología inicial, el clínico indicará los exámenes complementarios específicos (Tabla 4). Los objetivos de esta nueva evaluación son:

- Identificación del sitio primario
- Identificación de otros tipos de cánceres no sospechados; por ejemplo linfoma, sarcoma
- Identificación de sub-grupos de pacientes con implicaciones de tratamiento específicos

**Tabla 4:** Procederes para diagnóstico según histología y localización.

<b>Localización</b>	<b>Proceder</b>
<b>Histología: carcinoma epidermoide</b>	
<b>Ganglio cervical</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Examen VADS, Panendoscopia</li> <li>• TC cérvico-facial y de tórax</li> </ul>
<b>Ganglio supra-clavicular</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• TC de tórax y abdomen</li> <li>• Panendoscopia</li> </ul>
<b>Ganglio axilar</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• TC de tórax</li> </ul>
<b>Mediastino</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• TC de tórax</li> </ul>
<b>Derrame pleural</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• TC de tórax</li> <li>• Estudio citológico</li> </ul>
<b>Nódulos pulmón</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• TC de tórax</li> </ul>
<b>Inguinal</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• TC abdomen/pelvis</li> <li>• Cistoscopia/citología urinaria sospechosa</li> </ul>
<b>Hueso</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Gammagrafía ósea</li> <li>• Estudios Rx sitios dolorosos o GG (+)</li> </ul>
<b>Cerebro</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• TC de tórax</li> </ul>
<b>Histología: adenocarcinoma</b>	
<b>Ganglio cervical</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• TC de tórax y abdomen</li> <li>• Panendoscopia</li> </ul>
<b>Ganglio supra clavicular</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• TC de tórax y abdomen, panendoscopia.</li> <li>• Hombre: si &gt; 40 años PSA; Si &lt;50 años US testicular. Mujer: Mx.</li> </ul>
<b>Ganglio axilar</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• TC de tórax y abdomen.</li> <li>• Hombre: Si &gt; 40 años PSA.</li> <li>• Mujer: Mx. Si negativo, realizar RMN de mama</li> </ul>
<b>Mediastino</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• TC de tórax, abdomen/pelvis; <math>\beta</math>-HCG y <math>\alpha</math>-FP.</li> <li>• Hombre: Si &gt; 40años PSA; Si &lt; 50 años US testicular. Mujer: Mx. Si negativo, realizar RMN de mama</li> </ul>
<b>Derrame pleural y/o nódulos pulmonares</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• TC de tórax, abdomen/pelvis.</li> <li>• Hombre: Si &gt;4 0años PSA</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mujer: Mx. Si negativo, realizar RMN de mama, CA-125</li> </ul>
<b>Peritoneo</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• TC de tórax, abdomen-pelvis. Cistoscopia (si citología urinaria sospechosa).</li> <li>• Hombre: Si &gt;40años PSA.</li> <li>• Mujer: Mx, CA-125</li> </ul>
<b>Retroperitoneo</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• TAC de tórax/abdomen/pelvis. Cistoscopia (si citología urinaria sospechosa). Endoscopia dirigida a síntomas.</li> <li>• Hombre: Si &gt; 40años PSA; Si &lt;65 años US testicular y <math>\beta</math>-HCG y <math>\alpha</math>-FP.</li> <li>• Mujer: CA-125, Mx.</li> </ul>
<b>Inguinal</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• TC abdomen/pelvis. M: CA-125.</li> <li>• Hombre: Si &gt; 40años: PSA.</li> </ul>
<b>Hígado</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• TC tórax/abdomen/pelvis; endoscopia dirigida a síntomas; colonoscopia; <math>\alpha</math>-FP.</li> <li>• Mujer: mamografía.</li> </ul>
<b>Hueso</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• GG ósea, estudios Rx de sitios dolorosos o GG positivos.</li> <li>• Mujer: Mx. Hombre: PSA.</li> </ul>
<b>Cerebro</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• TC de tórax y abdomen.</li> <li>• Mujer: Mx.</li> </ul>
<b>Múltiple*</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mujer: Mx.</li> <li>• Hombre: PSA.</li> </ul>

(\*)= incluyendo piel. **Mx**: mamografía; **PSA**: antígeno prostático específico; **GG**: gammagrafía; **Rx**: radiografía;  **$\beta$ -HCG**: sub-Unidad beta de la gonadotropina coriónica humana;  **$\alpha$ -FP**: alfa feto proteína; TC: tomografía axial computarizada; **US**: ultrasonido; **RMN**: resonancia magnética nuclear.

Desde el punto de vista del patólogo se deben realizar los siguientes pasos:

- **Paso # 1:** Re-examinar la muestra y clasificarlo en los cuatro sub-tipos histológicos principales al microscopio de luz.
- **Paso # 2:** Realizar las técnicas de inmunohistoquímica (IHQ) correspondientes, según el caso (Ver Tablas 5 -8).
- **Paso # 3:** Realizar microscopía electrónica a aquellos casos en que no puede ser identificado por IHQ. Su mayor utilidad es en el grupo de neoplasias pobremente diferenciadas.

**Tabla 5:** Carcinoma de sitio primario desconocido. Impacto de los estudios patológicos especializados en la definición de sub-grupos específicos

<b>Subtipos histológicos por microscopio de luz</b>	<b>Por ciento</b>	<b>Estudios patológicos especializados</b>	<b>Por ciento</b>
<b>Adenocarcinoma</b>	60	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sub-grupos específicos</li> <li>• No sub-grupos específicos</li> </ul>	6 54
<b>Adenocarcinoma o carcinoma pobremente diferenciado</b>	30	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Linfoma, melanoma, sarcomas</li> <li>• Carcinoma específico</li> <li>• No sub-grupos específicos</li> </ul>	3 1 26

<b>Neoplasias malignas pobremente diferenciadas</b>	5	•Linfoma	3
		•No sub-grupos específicos	1
		•Melanoma, Sarcomas y otros	1
<b>Carcinoma epidermoide</b>	5	•Subgrupos específicos	4
		•No subgrupos específicos	1

**Tabla 6:** Estrategia general por IHQ en el diagnóstico diferencial de carcinoma de sitio primario desconocido.

<i>Tipo de tumor</i>	<b>Técnicas de inmunohistoquímica</b>				
	<i>CK</i>	<i>LCA</i>	<i>Proteína S100 HMB 45</i>	<i>ENE, cromogranina</i>	<i>Vimentina Desmina</i>
<b>Carcinoma</b>	+	–	–	±	–
<b>Linfoma</b>	–	+	–	–	–
<b>Melanoma</b>	–	–	+	±	–
<b>Sarcoma</b>	–	–	–	–	+
<b>Neuroendocrino</b>	+	–	–	+	–

**CK:** Citokeratina; **LCA:** Antígeno Leucocitario Común; **ENE:** Enolasa Neuronal Específica.

**Tabla 7:** Estudios IHQ en pacientes con CPD o tumores sin diferenciación

<i>Tipo de tumor</i>	<i>CK</i>	<i>CD 45</i>	<i>PS 100</i>	<i>Otros (especificar)</i>
<b>Sarcoma</b>	-	-	-	-Desmina, vimentina, CD 34, CD 68, CD 99, CD 117
<b>Melanoma</b>	-	-	+	-HMB 45
<b>Liposarcoma</b>	-	-	+	
<b>T maligna de vaina de nervios</b>	-	-	+	
<b>Linfoma</b>	-	+	-	-Marcadores linfocitarios B y T, EMA, CD 30
<b>TCG</b>	+	-	-	-EMA, β-HCG, α-FP, FAP
<b>Mesotelioma</b>	+	-	-	-CK 5/6-
<b>Sinoviosarcoma</b>	+	-	-	
<b>Sarcoma epiteliode</b>	+	-	-	-CK5/6+
<b>Carcinoma indiferenciado</b>	+	-	-	
<b>Neuroendocrino</b>	+	-	-	
<b>Medular tiroides</b>	+	-	-	-Tirocalcitonina, CEA
<b>T de Merkel</b>	+	-	-	-CK 20, neurofilamentos

**Tabla 8:** Estudios inmunohistoquímicos especializados en pacientes con adenocarcinomas

<i>Tipo de tumor</i>	<i>CK 7 (+)</i>	<i>CK 20 (+)</i>	<i>Otros</i>
<b>Urotelial</b>			
<b>Páncreas</b>			CEA +

<b>Gástrico</b>			CEA +
<b>Biliar</b>			CEA +
<b>Mucinoso de ovario</b>	CK 7 (-)	CK 20 (+)	
<b>Colon y recto</b>			CEA +
<b>Gástrico</b>			CEA +
<b>Mucinoso de ovario</b>	CK 7 (+)	CK 20 (-)	
<b>Pulmón</b>			
<b>Mama</b>			RE/RP +, EMA
<b>Ovario no mucinoso</b>			CA 125
<b>Endometrio</b>			
<b>Tiroides</b>			Tiroglobulina
<b>Colangiocarcinoma</b>			CEA +, CK 19
<b>Páncreas</b>	CK 7 (-)	CK 20 (-)	
<b>Hepatocarcinoma</b>			$\alpha$ -FP
<b>Renal</b>			Vimentina
<b>Próstata</b>			PSA

**CPD:** carcinoma pobremente diferenciado; **EMA:** antígeno de membrana epitelial,  **$\beta$ -HCG:** sub-unidad beta de la gonadotropina coriónica humana;  **$\alpha$ -FP:** alfa feto proteína; **FAP:** fosfatasa alcalina placentaria; **CEA:** antígeno carcino-embriionario; **RE:** receptor de estrógeno; **RP:** receptor de progesterona; **PSA:** antígeno prostático específico.

De acuerdo a lo anterior, en un grupo de pacientes se puede determinar el sitio tumoral primario y se trataría como corresponde. Sin embargo, otro grupo de pacientes solo es posible determinarlo en la necropsia y a pesar de la tecnología disponible, 15-25 % de todos los casos permanecerá sin conocerse el sitio primario del tumor. En la tabla # 9, se puede apreciar los sitios primarios más comunes.

**Tabla 9:** Sitios primarios más comunes (durante la vida o por necropsia).

<i>Localización</i>	<i>Porcentaje</i>
Pulmón	23.7
Páncreas	21.1
Ovario	6.4
Riñón	5.5
Colon-recto	5.3
Gástrico	4.6
Hígado	4.3
Próstata	4.1
Mama	3.4
Glándula adrenal	2.2
Tiroides	2.2
Tracto urinario/vejiga	1.9
Esófago	1.5
Linfoma	1.5
Vesícula y vías biliares	1.2
TCG	1.0
Mesotelioma	0.5

Útero	0.3
Otros	9.3

## Tratamiento

**Tabla 10:** Recomendación de tratamiento para sub-grupos clínico-patológicos específicos.

<i>Histopatología</i>	<i>Sub-grupo clínico</i>	<i>Tratamiento</i>
<b>Adeno carcinoma</b>	Mujer con adenopatía axilar aislada	<p><b>Tratar como un cáncer de mama</b></p> <p><b>Si N1 (ganglios móviles)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Si RMN de mama (+): cirugía sobre la mama + disección ganglionar axilar + QTP sistémica ± RTP</li> <li>• Si RMN de mama (-): disección ganglionar axilar + QTP sistémica</li> </ul> <p><b>Si N2 (ganglios fijos)</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Si RMN mama (+): QTP neoadyuvante. Cirugía sobre la mama + disección ganglionar axilar ± RTP</li> <li>• Si RMN mama (-): QTP neoadyuvante + disección ganglionar axilar.</li> </ul>
	Mujer con carcinoma-tosis peritoneal	<p><b>Tratar como estadio III cáncer ovario</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Deberá realizarse cirugía citoreductora + QTP con taxanos/platino.</li> </ul>
	♂ con metástasis óseas blásticas o PSA elevado	<p><b>Tratar como cáncer próstata metastásico</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hormonoterapia</li> </ul>
	Sitio metastásico único	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Resección local y/o RTP</li> </ul>
<b>Carcinoma epidermoide</b>	Adenopatía cervical	<p><b>Tratar como 1ro de cabeza y cuello</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Si resecable: disección ganglionar + RTP adyuvante</li> <li>• No resecable: RTP ± QTP</li> </ul>
	Adenopatía inguinal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Disección ganglionar ± RTP adyuvante</li> </ul>
<b>Carcinoma pobremente diferenciado</b>	♂ joven con masa retro peritonealo mediastinal	<p><b>Tratar como T de células germinales</b></p>
	Características neuro endocrinas por IHQ o microscopía electrónica	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tratar con QTP con régimen cisplatino/etopósido o taxano/platino</li> </ul>
	Resto con muy buen estado general	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tratar con QTP con régimen cisplatino/etopósido o taxano/platino</li> </ul>

**QTP:** quimioterapia; **RTP:** radioterapia; **RMN:** resonancia magnética nuclear; **IHQ:** inmunohistoq.

Se instaurará terapéutica empírica en aquellos pacientes que no están incluidos en estos sub-grupos. En la Tabla 11 se expone la recomendación de tratamiento empírico según histología y localización:



**Tabla 11:** Recomendación de tratamiento empírico según histología y localización.

<i>Localización</i>	<i>Proceder Terapéutico</i>
<b>Histología: carcinoma epidermoide</b>	
Ganglio cervical	• Disección ganglionar + RTP ± QTP
Ganglio supradavicular	• RTP + QTP (concurrente o secuencial según el estado general)
Ganglio axilar	• Disección ganglionar axilar + RTP (si $\geq 2$ ganglios o invasión extracapsular) ± QTP
Mediastino	• Tratarlo como un CPNCP
Derrame pleural	• QTP (Si ECOG $\leq 2$ ) o EC o MTS
Nódulos pulmón	• QTP (Si ECOG $\leq 2$ ) o EC o MTS
Hueso	• Lesión solitaria: Cirugía estabilizadora para prevenir fractura ± RTP • Si lesiones múltiples: QTP (Si ECOG $\leq 2$ ) o EC o MTS
Cerebro	• Si lesión única: Cirugía ± RTP o Rcir. • Si lesiones múltiples: RTP
<b>Histología: adenocarcinoma</b>	
Ganglio cervical	• Disección ganglionar + RTP
Ganglio supradavicular	• RTP ± QTP
Ganglio axilar	• <b>Mujer:</b> Ver Tabla 10. <b>Hombre:</b> Disección ganglionar axilar + RTP (si invasión extracapsular) ± QTP
Mediastino	• <b>Si &lt; 50 años:</b> tratar como TCG. - <b>Si &gt;50 años:</b> tratar como CPCNP.
Derrame pleural y/o nódulos pulmonares	• Si RE y/o RP (+): tratar como cáncer de mama diseminado • Resto: valorar QTP (Si ECOG $\leq 2$ ) o EC o MTS.
Peritoneo	• <b>Mujer:</b> Ver Tabla 10. • <b>Hombre:</b> QTP (Si ECOG $\leq 2$ ) o EC o MTS
Retroperitoneo	• Si histología consistente con TCG: Tratar como TCG • Si histología no consistente con TCG: Cir ± RTP ± QTP
Inguinal	• Disección ganglionar + RTP (si invasión extracapsular) ± QTP
Hígado	• <b>Si resecable:</b> Cirugía ± QTP. • Si no resecable o contraindicación médica: QTP (Si ECOG $\leq 2$ ) + terapéutica locoregional
Hueso	• Lesión solitaria: Cirugía estabilizadora para prevenir fractura ± RTP • Si lesiones múltiples: QTP (Si ECOG $\leq 2$ ) o EC o MTS
Cerebro	• Lesión única: cirugía ± RTP o Radiocirugía. • Lesiones múltiples: RTP
Múltiple/incluye piel	• QTP (Si ECOG $\leq 2$ ) o EC o MTS

**QTP:** quimioterapia; **RTP:** radioterapia; **Cir:** cirugía; **EC:** ensayo clínico; **MTS:** mejor tratamiento de soporte; **CPNCP:** carcinoma pulmonar de células no pequeñas; **TCG:** tumor de células germinales; **RE:** receptor de estrógenos; **RP:** receptor de progesterona; **ECOG:** clasificación internacionalmente utilizada, realizada por el Eastern Cooperative Oncology Group.

En la Tabla 12 se expone la quimioterapia empírica sistémica en pacientes con carcinoma de sitio primario desconocido:

**Tabla 12:** Tratamientos sistémicos empíricos en pacientes con carcinoma de sitio primario desconocido.

Esquema de QTP		Dosis	Administración	Administrar
TCp (ciclos cada tres semanas)				
Paclitaxel	6 ciclos	175 mg/m <sup>2</sup> /d	EV (3 h infus)	D 1
Carboplatino		350 mg/m <sup>2</sup> /d o (AUC 6)	EV (1 h infus)	D 1
TP (ciclos cada tres semanas)				
Paclitaxel	6 ciclos	135 mg/m <sup>2</sup> /d	EV (3 h infus)	D 1
Cisplatino		75 mg/m <sup>2</sup> /d	EV (1 h infus)	D 1
FAM (ciclos cada ocho semanas)				
5 Fluorouracilo	6 ciclos	600 mg/m <sup>2</sup> /d	EV (1 h infus)	D 1, 8, 29, 36
Doxorrubicina		30 mg/m <sup>2</sup> /d	EV (bolo)	D 1, 29
Mitomicina		10 mg/m <sup>2</sup> /d	EV (bolo)	D 1
EP (ciclos cada 3 semanas)				
Cisplatino		20 mg/m <sup>2</sup> /d	EV (1 h infus)	D 1-5
Etopósido		100 mg/m <sup>2</sup> /d	EV (1 h infus)	D 1-5

## Seguimiento

- **Examen clínico:** cada 3 meses en los primeros dos años, luego cada 6 meses en los próximos 3 años subsiguientes y posteriormente, anual. Se deberá hacer énfasis en la educación del paciente para la detección de síntomas de metástasis.
- **Examen de hemograma y hemoquímica:** cada 3 meses en los primeros dos años, luego cada 6 meses en los próximos 3 años subsiguientes y posteriormente, anual.
- Los exámenes imagenológicos estarán en dependencia de la localización de la lesión y del paciente: cada 3 meses en los primeros dos años, luego cada 6 meses en los próximos 3 años subsiguientes y posteriormente, anual.

*El tratamiento y seguimiento de los pacientes que tienen diagnóstico de un primario definido, será acorde a la localización tumoral del primario.*

## EVALUACIÓN Y CONTROL

<i>Indicadores de estructura y procesos</i>	<i>Excelente%</i>	<i>Bueno%</i>	<i>Deficiente%</i>
% pacientes diagnosticados en el centro que son vistas en Consulta Especializada	> 95	90-95	<90
% pacientes c/confirmación cito/histológica inicial	> 90	85-90	<85
% pacientes con criterios de carcinoma con sitio primario desconocido que se realiza evaluación primaria	>95	85-95	<85

% pacientes con criterios carcinoma con sitio primario desconocido que se le realiza la evaluación según las Guías Prácticas	>90	80-90	<80
% pacientes con carcinoma con sitio primario desconocido con criterios de QTP con esquemas acorde a las Guías Prácticas.	>90	80-90	<80
% pacientes con carcinoma con sitio primario desconocido con criterios de RTP con metodología acorde a las Guías Prácticas.	>90	80-90	<80
% pacientes perdidos de seguimiento	<10	10-15	>15
<b>Indicadores de resultados</b>	<b>Excelente%</b>	<b>Bueno%</b>	<b>Deficiente%</b>
% de Supervivencia Global a 2 años	>20	15-20	<15
% de Supervivencia Global a 3 años	>10	5-10	<5
Mediana de tiempo de supervivencia (meses)	>10	7-10	<7
% Tasa respuesta en pacientes que reciben QTP	>30	25-30	<25
% pacientes tratados con cirugía con complicaciones que conlleven a retardo en aplicación de otras modalidades terapéuticas	<15	15-20	>20
% pacientes tratados con quimioterapia con complicaciones que conlleven a suspensión de quimioterapia	<10	10-15	>15
% pacientes tratados con radioterapia con complicaciones que conlleven a suspensión de total de radioterapia	<15	15-30	>30

### Información a pacientes y familiares

- Información general sobre el diagnóstico y tratamiento de su enfermedad, así como de los efectos secundarios y secuelas de los tratamientos empleados, así como en la rehabilitación.
- A los pacientes se le deberán realizar diversos procedimientos terapéuticos del tipo farmacológico o no farmacológico, los cuales serán explicados inicialmente o cuando haya que realizar algún cambio en la terapéutica.
- Se le deberá realizar un consentimiento informado por escrito al inicio del tratamiento, sea quirúrgico o quimioterápico (según lo requiera el caso). (Ver Anexo).
- Se confeccionará un folleto o plegable con información para pacientes y familiares sobre medidas de prevención y detección de las complicaciones.

## **Bibliografía**

1. Abbruzzese JL, Abbruzzese MC, Hess KR, et al. Unknown primary carcinoma: natural history and prognostic factors in 657 consecutive patients. *J Clin Oncol* 1994; 12: 1272–80.
2. Hess KR, Abbruzzese MC, Lenzi R, Raber MN, Abbruzzese JL. Classification and regression tree analysis of 1000 consecutive patients with unknown primary carcinoma. *Clin Cancer Res* 1999; 5: 3403–10.
3. Eltabbakh GH, Piver MS. Extraovarian primary peritoneal carcinoma. *Oncology* 1998; 12:813–9.
4. Orel SG, Weinstein SP, Schnall MD, et al. Breast MR imaging in patients with axillary node metastases and unknown primary malignancy. *Radiology* 1999; 212: 543–9.
5. Pavlidis N. Cancer of unknown primary. Biological and clinical characteristics. *Ann Oncol* 2003; 14 (Suppl 3): S11-18.
6. Greco FA, Hainsworth JD. Cancer of unknown primary site. In: DeVita VT Jr, Hellman S, Rosenberg SA, eds. *Cancer: principles and practice of oncology*. 6th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 2001:2537–57.
7. Bugat R, Bataillard A, Resimple T, et al. Summary of the standards, options, and recommendations for the management of patients with carcinoma of unknown primary site. *Br J Cancer* 2003; 89 (Suppl 1): S59-66.
8. Pavlidis N, Brisoulis E, Hainsworth J, et al. Diagnostic and therapeutic management of cancer of unknown primary. *Eur J Cancer* 2003; 39:1990-2005.
9. Greco FA, Gray J, Burris HA, et al. Taxane-based chemotherapy for patients with carcinoma of unknown primary site. *Cancer J* 2001; 7: 203-12.