

## Metástasis hepática como forma de presentación de cáncer

### Hepatic metastases as the onset cancer

Dr. Luis Alfonso Senra Armas, Dra. María Teresa Andara Ramírez,  
Dr. Guillermo Noa Pedroso

Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameijeiras". La Habana, Cuba.

---

#### RESUMEN

**Introducción:** la metástasis hepática representa una fase avanzada del cáncer; en algunos casos el tratamiento logra un beneficio en la supervivencia.

**Objetivo:** caracterizar pacientes con metástasis hepática como forma de presentación del cáncer.

**Métodos:** estudio descriptivo, longitudinal y prospectivo de 60 pacientes con metástasis hepática atendidos en el Hospital "Hermanos Ameijeiras", desde enero-2010 a junio-2013. Se analizaron las variables seleccionadas mediante el cálculo de números absolutos y porcentajes (%) como medidas de resumen para variables cualitativas, media y desviación estándar para variables cuantitativas. Se utilizó un nivel de significación del 5 % y las estimaciones fueron interpretadas como corresponde.

**Resultados:** la edad media fue 59 años; predominaron los varones (65 %). Como síntoma/signo principal se destacaron la hepatomegalia (66,6 %) y el dolor abdominal (56,6 %). Para determinar la condición física del paciente al momento del diagnóstico se empleó la escala del Grupo Oncológico Cooperativo del Este: 46,7 % tuvo un *performance status* (PS) grado 0, seguido del grado 3 con 20 %.

La variedad histológica preponderante fue adenocarcinoma (38,3 %). No se logró identificar tumor primario en el 28,3 % de los casos. El tumor primario identificado con más frecuencia fue el de páncreas con 15 %. Los sitios de metástasis coincidentes más frecuentes fueron ganglios linfáticos (16,6 %) y pulmones (10 %).

**Conclusiones:** la metástasis hepática como forma de presentación del cáncer fue más frecuente en varones y en edades superiores a 60 años; la hepatomegalia constituyó la manifestación clínica principal y el adenocarcinoma la histología más usual. No se logró identificar tumor primario en el 28,3 % de los casos y el sitio

primario identificado más frecuente fue páncreas; los ganglios linfáticos y los pulmones fueron los órganos más comúnmente afectados por metástasis coincidentes.

**Palabras clave:** metástasis hepática, cáncer de primario oculto.

---

## ABSTRACT

**Introduction:** liver metastases represent an advanced stage of cancer; in some cases treatment achieves a survival benefit.

**Objective:** characterize patients with liver metastasis as the presenting symptom of cancer.

**Methods:** a descriptive, longitudinal, prospective study was conducted in 60 patients with liver metastases treated at Hermanos Ameijeiras Hospital from January 2010 to June, 2013. Variables were selected by calculating absolute numbers and percentages (%) as summary measures for qualitative variables, mean and standard deviation for quantitative variables. A significance level of 5 % was used and estimates variables were interpreted as corresponding.

**Results:** the mean age was 59 years; male patients were significantly more (65 %). As a main symptom / sign hepatomegaly (66.6 %) and abdominal pain (56.6 %) were highlighted. The physical condition of these patients at diagnosis was determined by the scale of Eastern Cooperative Oncology Group: 46.7 % had a performance status (PS) grade 0, followed by grade 3 (20 %). predominant histological type was adenocarcinoma (38.3 %). It was not possible to identify the primary tumor in 28.3 % of cases. The pancreas was the most common primary tumor site (15 %). The most frequent coincident metastases sites were lymph node (16.6 %) and lung (10 %).

**Conclusions:** liver metastases as forms in which this disease is presented was more common in men and older than 60 years of age. Hepatomegaly was the main clinical manifestation and the most usual histology was adenocarcinoma. It was not possible to identify the primary tumor in 28.3 % of cases and most frequently identified primary site was pancreas. Lymph nodes and lungs were the most commonly affected organs by coincident metastases.

**Key words:** liver metastases, unknown primary cancer.

---

## INTRODUCCIÓN

El 15 % de los pacientes con cáncer se presentan con metástasis a una primera consulta.<sup>1</sup> El hígado es uno de los blancos más frecuentes para la diseminación metastásica de los tumores. La metástasis hepática (MH) se presenta en 40 % al 50 % de los pacientes adultos con neoplasias primarias extrahepáticas. Entre las razones para la frecuencia elevada de MH está la doble circulación sanguínea del hígado y la presencia de fenestraciones en el endotelio sinusoidal que facilitan la penetración de las células malignas en el parénquima hepático.<sup>2</sup>

Las metástasis son la primera causa de tumores malignos en el hígado y constituyen la segunda localización más frecuente de estas lesiones solo precedida de la localización linfonodal.<sup>3</sup> Representan una fase avanzada y sistémica de la enfermedad neoplásica y solo en casos seleccionados el tratamiento logra un beneficio en términos de supervivencia.<sup>4,5</sup>

Lo habitual es que cuando estas se evidencian, el tumor primario ya es conocido, sin embargo algunos de los cánceres más frecuentes (pulmonar, pancreático, gástrico y colorrectal, entre otros) pueden aparecer con MH.<sup>3,4</sup> Se ha comunicado que al momento del diagnóstico o en el seguimiento de estos enfermos, entre 20 % y 70 % de ellos, tienen o desarrollan MH. Esto condiciona un pronóstico sombrío, se comunica que en enfermos no tratados, la media de supervivencia no supera los 21 meses y en general no existen sobrevivientes a los 5 años. El pronóstico y la supervivencia dependerían, entre otros factores, del volumen tumoral metastásico, de la presencia de extensión extrahepática y del grado de diferenciación del tumor.<sup>5-8</sup>

En un grupo de pacientes con MH no se logra identificar el tumor primario. El cáncer de primario oculto (CPO) se define como una enfermedad maligna diseminada, demostrada mediante el estudio anatomopatológico de una de sus metástasis, sin que se consiga identificar el origen del tumor primario, a pesar de una evaluación clínica considerada óptima.<sup>9-11</sup>

Las técnicas disponibles ayudan a caracterizar las lesiones ocupantes de espacio en el parénquima hepático. De modo secuencial o complementario se emplean la ultrasonografía (US), la tomografía axial computarizada (TAC), las imágenes por resonancia magnética nuclear (IRM) y la tomografía con emisión de positrones (PET). La ultrasonografía es con mucho el método más sencillo, económico y aunque observador dependiente, resulta de elevada eficacia para el diagnóstico de las MH.<sup>12</sup>

Las MH suelen ser un reto a enfrentar por internistas, gastroenterólogos, oncólogos y cirujanos. Un número no despreciable de enfermos acuden a consulta con imágenes nodulares hepáticas, que en la mayoría de los casos corresponden a lesiones metastásicas. Establecer protocolos de actuación más organizados y eficientes en la búsqueda de tumor primario y garantías de tratamiento específico brindaría una mayor expectativa y calidad de vida a estos pacientes.

Este trabajo intenta caracterizar a pacientes con metástasis hepática como forma de presentación de cáncer, basado en la localización del tumor primario, la existencia de metástasis en otros órganos, las variedades histológicas y otros factores asociados que puedan influir en la selección de protocolos de estudio y tratamiento y por tanto en la supervivencia.

## MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, longitudinal y prospectivo, para caracterizar a los pacientes con metástasis hepática como forma de presentación de cáncer que ingresaron en los servicios de medicina interna, gastroenterología y cirugía general del Hospital "Hermanos Ameijeiras" en el período comprendido de enero de 2010 a junio de 2013.

### Universo y muestra del estudio

Constituido por los pacientes con metástasis hepática que cumplieron los criterios de inclusión y se sometieron a investigación para determinar la localización del tumor primario. La muestra final quedó conformada por 60 pacientes.

### Criterios de inclusión

Todos los pacientes hospitalizados con diagnóstico de metástasis hepática histológicamente probada sin tumor primario coincidente.

### Criterios de exclusión

Ausencia de confirmación histológica de metástasis en la lesión hepática y pacientes con tumor primario coincidente.

### Operacionalización de las variables

- *Sexo*: femenino y masculino, según sexo biológico.
- *Edad*: en años cumplidos en el momento del diagnóstico.
- *Manifestaciones clínicas principales*: síntomas y signos referidos por el paciente y/o detectados en la exploración: dolor abdominal, fiebre, pérdida de peso, astenia, prurito, hemoptisis, disnea, tos, cefalea, disuria, hepatomegalia, ascitis, tumor palpable, ictericia, palidez, sangrado digestivo, defecto neurológico focal.
- *Investigaciones realizadas*: los exámenes practicados para identificar el sitio y naturaleza del tumor primario fueron indicados en correlación con las pistas clínicas e incluyeron: estudios imaginológicos, endoscópicos, histológicos y detección de marcadores tumorales.
- *Diagnóstico histológico*: las MH se agruparon, de según la histología, en carcinoma indiferenciado, adenocarcinoma, carcinoma epidermoide, tumores neuroendocrinos, otras.
- *Otros sitios de metástasis*: se consideraron ganglios linfáticos, pulmón, huesos, peritoneo, riñón, glándulas suprarrenales, cerebro, pleura, peritoneo, pericardio, corazón y estómago.
- *Localización del tumor primario*: se incluyeron esófago, estómago, intestino delgado, colon, páncreas, vías biliares, pulmón, mama, ovario, piel. Cuando no se pudo determinar el lugar del tumor causante de las MH, se reconoció como metástasis de cáncer de primario oculto (CPO).
- *Condición física del paciente (PS)*: se determinó empleando la escala semicuantitativa aportada por el Grupo Oncológico Cooperativo del Este (ECOG)<sup>13</sup> que clasifica la condición del paciente en una escala de 0 a 4.

### Consideraciones éticas del estudio

La investigación fue aprobada por el Comité Científico y el Comité de Ética del Hospital. Para este estudio se pidió el consentimiento a los pacientes y familiares. Los resultados de esta investigación solo serán empleados con fines científicos y en ningún caso se mostrará la identidad de los pacientes.

### Análisis estadístico

El procesamiento de los datos se realizó utilizando una base de datos en Excel. Para cumplimentar los objetivos propuestos, se analizaron las variables seleccionadas mediante el cálculo de números absolutos y porcentajes (%) como medidas de resumen para variables cualitativas, media y desviación estándar para variables cuantitativas. Se utilizó un nivel de significación del 5 % y las estimaciones fueron interpretadas como corresponde. Estos datos se procesaron en el paquete estadístico SPSS versión 15.0 y los resultados se muestran en tablas y gráficos.

## RESULTADOS

La media de la edad de los pacientes fue de 59,62 años, con una desviación estándar de 13,49 años y un rango que osciló entre los 27 y los 86 años. El 65 % de los pacientes fueron varones (39 de 60 casos) para 65 % del total.

Las manifestaciones clínicas principales (síntomas y/o signos) con las cuales se presentaron los pacientes se agrupan en la tabla 1. La hepatomegalia fue el hallazgo de mayor relevancia en la exploración física, se encontró en 40 pacientes, le siguieron en orden de frecuencia el dolor abdominal, la astenia y la palidez mucocutánea. El 13,3 % de los enfermos desarrolló ascitis y se detectó fiebre mantenida en 6 enfermos.

**Tabla 1.** Manifestaciones clínicas principales en pacientes con metástasis hepática como forma de presentación de cáncer

Síntomas y signos	Frecuencia	Porcentaje
Hepatomegalia	40	66,6
Dolor abdominal	34	56,6
Astenia	32	53,3
Palidez	25	41,6
Ascitis	8	13,3
Fiebre	6	10,0
Ictericia	4	6,6

El número total supera 60 pues algunos pacientes presentaron más de un síntoma/signo

Respecto a la condición física (*performance score*) empleando la escala ECOG, 28 pacientes (46,7 %) se clasificaron como grado 0; 12 correspondieron al grado 3 (20 %) y 9 al grado 1 (15 %). Fue menor la frecuencia de PS grado 2 con 6 (10 %) sujetos y solamente 5 (8,3 %) se escalaron en grado 4.

Para el diagnóstico histológico se realizaron 47 (78,3 %) biopsias hepáticas y 13 citologías con aguja fina (CAF). Se practicaron técnicas de inmunohistoquímica (IHQ) en 39 de las biopsias. Las variedades histológicas reportadas se enumeran en la [tabla 2](#). El adenocarcinoma fue la más frecuente en 23 pacientes, seguido del carcinoma pobremente diferenciado y los tumores neuroendocrinos con 19 y 12 casos, respectivamente.

**Tabla 2.** Variedades histológicas y metástasis hepática

Variedades histológicas	Frecuencia	Porcentaje
Adenocarcinoma	23	38,3
Carcinoma indiferenciado	19	31,6
Carcinoma neuroendocrino	12	20
Carcinoma epidermoide	2	3,3
Melanoma	2	3,3
Mesotelioma	1	1,6
Sarcoma	1	1,6
Total	60	100,0

Respecto a los estudios por imágenes y endoscópicos, en la localización del tumor primario, la TAC de abdomen sugirió el diagnóstico en 9 enfermos para 15 %; le siguieron, en orden de frecuencia, la endoscopia superior y la colonoscopia, ambas identificaron el origen de la neoplasia en 8 casos lo que de conjunto representó 26,6 % de la muestra, mientras el Rx de tórax y el US de abdomen sirvieron de orientación en 5 (8,3 %) y 4 (6,6 %) enfermos, respectivamente.

En la [tabla 3](#) se muestra la localización de los sitios del tumor primario identificados. En 17 casos no se logró detectar tumor primario (28,3 % del total) los cuales cumplieron criterios de inclusión en la categoría CPO. En aquellos en que se detectó primario, el páncreas fue la localización más frecuente con 9 individuos; seguida por la de colon y pulmón, ambos en 8 sujetos.

En la mayoría de los enfermos (42 de 60 casos, lo que representa 70 %) no se encontraron otras localizaciones coincidentes de metástasis. De los 18 pacientes (30 % del total) en los que sí se diagnosticaron otras metástasis, los sitios más frecuentes fueron los ganglios linfáticos en 10 pacientes (16,6 %), pulmón y peritoneo ambos en 6 enfermos (10 %), seguidos de hueso y riñón en 4 (6,6 %) y 3 (5 %) casos, respectivamente. Las localizaciones menos representadas fueron pleura y pericardio ambos en 2 enfermos (3,3 %) y corazón, cerebro y estómago todos diagnosticados en un solo caso (1,6 %).

**Tabla 3.** Tumor primario identificado en pacientes que debutan con metástasis hepática

Sitios primarios	Frecuencia	Porcentaje
Oculto	17	28,3
Páncreas	9	15
Colon	8	13,3
Pulmón	8	13,3
Esófago	3	5
Estómago	3	5
Mama	2	3,3
Intestino delgado	2	3,3
Ovario	2	3,3
Piel	2	3,3
Vesícula	1	1,6
Vía biliar	1	1,6
Pericardio	1	1,6
Retroperitoneo (sarcoma)	1	1,6
<b>Total</b>	<b>60</b>	<b>100</b>

## DISCUSIÓN

El hígado es un órgano en el que con frecuencia se detectan metástasis, al inicio de una evaluación ocupa el cuarto lugar de frecuencia con 11 %, detrás de los ganglios, pulmón y hueso. Posterior a la evaluación primaria asciende a 34 %, como sitio de metástasis, solo superado por los ganglios linfáticos.<sup>14</sup> En un estudio previo en nuestra institución, en fallecidos por tumores de primario oculto, el segundo órgano mayormente afectado por metástasis fue precisamente la glándula hepática.<sup>15</sup>

La edad promedio en que se presenta esta afección es en individuos que superan los 60 años, aunque puede expresarse a cualquier edad. Un estudio previo en nuestro hospital,<sup>15</sup> en fallecidos con metástasis de primario oculto, reporta el grupo de 60 a 69 años como el más numeroso en su casuística, seguido de las personas entre 50 y 59 años, aunque se extiende desde menores a 40 años, hasta mayores de 80. De otra parte *Seve* y otros,<sup>16</sup> encontraron en su investigación un promedio de edad de 68 años. Estos resultados concuerdan plenamente con la actual serie.

En la última serie mencionada, los hombres representaron el 51% de la muestra. Una serie coreana de 388 sujetos que sufrían de CPO tuvo una distribución de 203 varones y 185 féminas.<sup>17</sup> Al calcular la relación hombre/mujer según los resultados de estos estudios, es aproximadamente de 1/1. Estos resultados contrastan con los de la presente investigación donde existió un predominio masculino con 39 pacientes que representan el 65 %.

Existen muy pocos trabajos precedentes que describan estas manifestaciones clínicas. *Senra* y otros,<sup>15</sup> ilustran las manifestaciones clínicas que se consideraron más notables al momento de la presentación, con independencia de la localización de tumor primario identificado mediante estudio de necropsia. La hepatomegalia y la ascitis aparecieron con mayor frecuencia, seguidas por los dolores óseos.

Estos resultados coinciden con los hallados en el presente estudio, especialmente en referir la hepatomegalia como el signo más frecuente, aunque las características de las muestras y los propósitos de ambas investigaciones difieran. Aun así como en dicho reporte, la MH fue la forma más frecuente de presentación de CPO, pudiese esperarse que la hepatomegalia fuera un signo relevante.

También es lógico considerar, que en series que se circunscriban al estudio de las MH, sea la hepatomegalia el signo predominante. Las metástasis aumentan considerablemente el tamaño de la glándula y son reconocidas como unas de las afecciones que generan hepatomegalias gigantes.

*Pouessel* y otros,<sup>18</sup> encontraron en su investigación que el estado general de salud fue preservado en el 68,1 % de sus pacientes con un *PS* estimado por la escala ECOG de 0 a 1. En la serie de *Lazaridis* y otros,<sup>19</sup> predominaron las mismas categorías, solo que en estas se agrupó un mayor número de casos (74 % del total). En nuestro estudio, la distribución fue diferente pues aunque 28 pacientes se incluyeron en el estadio 0 (46,7 %), el segundo más representado fue el 3 con 12 (20 %) pacientes.

Resulta llamativo cómo a pesar de que la presencia de MH representa un estadio avanzado de enfermedad y un pronóstico desfavorable a corto plazo, en las diferentes series, el *PS* de un número considerable de pacientes sea satisfactorio.

En el análisis univariado y multivariado de *Lazaridis* y otros,<sup>19</sup> se detalla que un buen *PS* está significativamente asociado con una reducción del riesgo de muerte; es considerado un factor independiente para la supervivencia. Esta condición puede tener un impacto en el metabolismo de los fármacos, su acción sobre las células tumorales, la respuesta inmune y la tolerancia a la citotoxicidad de la quimioterapia. Otros estudios como los del *Bugat* y otros,<sup>20</sup> también revelan la importancia de un buen *PS*, para una mejor respuesta a la quimioterapia y la aceptación de opciones de tratamiento por el paciente, por lo que es importante tener en cuenta este factor a la hora de decidir la conducta terapéutica en estos sujetos.

*Seve* y otros,<sup>16</sup> encuentran que el 50 % de sus pacientes tuvieron un bajo *PS*. Estos, al realizar el análisis multivariado confirmaron el valor pronóstico del *PS*; además, este se asoció independientemente a la posibilidad de recibir quimioterapia. El *PS* ha sido validado también en el modelo pronóstico establecido por *Culine* y otros.<sup>21</sup>

*Nishimori* y otros,<sup>22</sup> encuentran que 17 de los pacientes (60,7 %) de su muestra se evaluaron dentro del Grupo 0-1. En su análisis univariado detectan 5 factores pronósticos de mortalidad, dentro de los que se encontró el *PS*.

Las metástasis de CPO han sido categorizadas histológicamente en 4 grandes grupos: 1. Adenocarcinoma bien o moderadamente diferenciado; 2. Carcinoma indiferenciado con o sin rasgos de adenocarcinoma pobremente diferenciado 3. Carcinoma escamoso, y 4. Carcinoma con diferenciación neuroendocrina.<sup>23</sup>



El estudio de *Pouessel* y otros,<sup>24</sup> reveló al adenocarcinoma como la variante histológica más frecuente con el 57,6 % de su muestra, seguido del carcinoma indiferenciado con el 19,5 % y la modalidad neuroendocrina con el 13,6 %. Entre estos 3 tipos de tumores, se agruparon el 90 % de las variedades histológicas causantes de las MH en dicha serie.

En la presente investigación es igual el orden de frecuencia de estos 3 tipos histológicos y la suma coincide con valores que llegan al 90 % de las estirpes histológicas evaluadas en la serie, el resto estuvo representado por carcinoma epidermoide y melanoma con 2 (3,3 %) casos cada uno y mesotelioma y sarcoma con 1 (1,6 %).

En el estudio de *Lazaridis* y otros,<sup>19</sup> la presencia del adenocarcinoma fue más numerosa, alcanzó el 69 % de la muestra, seguido del carcinoma indiferenciado en el 24 %, en el restante 6 % clasificaron los tumores neuroendocrinos. En esta serie estas 3 variedades histológicas ocuparon el 100 % de los casos.

*Hogan* y otros,<sup>25</sup> al estudiar 88 pacientes con metástasis hepática hallaron la variedad adenocarcinoma en 70 lo que representó el 79 %.

La precisión en el diagnóstico de la variedad histológica es hoy mayor gracias al desarrollo de la inmunohistoquímica. El panel debe incluir determinación de citoqueratinas (CK-7, CK-20), TTF-1, marcadores ováricos y de mama, HEPAR-1, fosfatasa alcalina placentaria/ OCT-4, WT-1/ PAX8, sinaptofisina y cromogranina.<sup>26</sup> Con estos estudios se puede sugerir, entre el 35 % y el 40 % de las ocasiones, la localización del tumor primario.

Sin embargo, según otros autores, utilizando algoritmos de diagnósticos basados en estudios inmunohistoquímicos, la predicción en la localización del tumor primario puede alcanzar el 80 %.<sup>27</sup> Un estudio reciente reporta una sensibilidad y una especificidad en la predicción de la localización del tumor primario, del 80,3 % y el 97,6 %, respectivamente.<sup>28</sup>

Para el diagnóstico del tumor primario se debe cumplir un variado algoritmo que incluye estudios hematológicos, de química sanguínea, imaginológicos y endoscópicos, de determinación de marcadores tumorales, además, de la caracterización histológica mediante biopsia. En el presente estudio se definió el perfil hemático y la hemoquímica, y se realizó US abdominal, TAC de abdomen y radiología de tórax a la totalidad de los enfermos, los estudios endoscópicos fueron realizados según los síntomas clínicos o las sugerencias del estudio histológico. Todos contribuyeron de alguna manera al diagnóstico del sitio primario; los más destacados fueron la colonoscopia y la endoscopia digestiva superior.

*Pouessel* y otros,<sup>24</sup> describen exámenes complementarios realizados como parte del algoritmo diagnóstico. Los estudios tomográficos fueron implementados en 80 % de la muestra. La colonoscopia y la endoscopia fueron practicadas en 58,5 % y 56,8 %, respectivamente. Sin embargo, en su investigación, no se define en qué porcentaje estas pruebas contribuyeron a la localización del tumor primario.

*Lazaridis* y otros,<sup>19</sup> practicaron una TAC abdominal en el 100 % de los casos, igual a la presente serie, tal y como recomiendan las guías clínicas de la ESMO,<sup>23</sup> además indicaron TAC de tórax en el 71 % de los casos y otro 20 % fue sometido a TAC de pelvis. La colonoscopia fue prescrita en el 46 % de los casos y la endoscopia superior en el 53,1 %. Tampoco en este estudio se relaciona el número de sitios primarios identificados según los métodos complementarios utilizados.

Se recomienda comenzar el estudio de estos pacientes con un US abdominal, gracias a su sencillez, bajo costo y reproductibilidad, después le sigue en orden de importancia la TAC y, en ocasiones, se pueden emplear imágenes por resonancia magnética (IRM).

En los últimos años se ha incrementado la indicación y uso de la tomografía por emisión de positrones (PET-CT) con 18 F- fluorodeoxyglucosa (FDG);<sup>29</sup> se ha utilizado en la localización del tumor primario y sitios adicionales de metástasis, sobre la base del incremento del consumo metabólico del tejido afectado en cuestión. Según un reciente metanálisis, la predicción de la localización del tumor primario con esta técnica es de 37 %, con una sensibilidad y especificidad del 84 %.<sup>30</sup>

Otro estudio que incluyó 221 pacientes sugiere que logró identificarse tumor primario en 41 % de los casos, después que los exámenes convencionales fueron infructuosos para este propósito. La PET ha cambiado de forma significativa el manejo clínico de los pacientes con CPO, pero tiene un elevado porcentaje de falsos positivos (58 %) para tumores del tracto digestivo inferior.<sup>31</sup>

En nuestro país aún no contamos con este proceder diagnóstico, su implementación pudiese garantizar un mayor rendimiento en la identificación del tumor primario. A pesar de ello, con los estudios convencionales de imagen, sin incluir los elementos sugeridos por la biopsia, en el presente estudio se identificó la localización del tumor primario en más del 50 % de los casos. Cuando se incorpora el resultado del estudio histológico se logra la localización del tumor primario en más del 70 % de las ocasiones.

El estudio de *Pouessel* y otros,<sup>24</sup> reveló el sitio primario de las MH en 66 pacientes, los que representaron el 55,9 % de los casos, sin embargo no se precisa cuales son las localizaciones exactas de estos tumores. *Hogan* y otros,<sup>25</sup> pudieron identificar el tumor primario en 16 de 88 (18 %) enfermos con MH clasificadas como adenocarcinoma. Estos resultados son inferiores a los encontrados en el presente trabajo donde se localizó el sitio primario en 43 (71,6 %) de 60 pacientes.

Por su parte *Ayoub* y otros,<sup>32</sup> en la serie más extensa que se ha publicado sobre MH con primario oculto, de 1 552 enfermos con sospecha de CPO, 500 tenían MH y de ellos se determinó el sitio del tumor primario en 135 afectos, lo que representó el 27 % de la muestra.

El estudio de *Eickhoff* y otros,<sup>33</sup> localizó el tumor primario en el 72 % de los casos y clasificaron como MH de primario desconocido el 28 % restante. Este último resultado coincide con los obtenidos en la presente serie, donde en el 28,3 % de los casos el sitio de tumor primario no pudo ser evidenciado.

En la presente serie, la localización más frecuente del tumor primario fue el páncreas. Múltiples artículos ubican las localizaciones más frecuentes en pulmón y páncreas, seguidos de los de origen digestivo, resultados similares a los de la presente serie.

*Al-Brahim* y otros<sup>34</sup> coinciden con estos resultados al reportar el cáncer de pulmón como tumor primario más frecuentemente identificado (29,6 %), seguido de los tumores del tracto digestivo (22,2 %) y el cáncer de páncreas (14,8 %).

El comportamiento en nuestro estudio pudiese corresponder a que la mayoría de las series que abordan este tema no se limitan a evaluar exclusivamente las MH. Pudiese suponerse que cuando se trata de este tipo de lesión metastásica, predominen los tumores originados en la cavidad abdominal como sitios primarios de enfermedad. Por ello, en el presente trabajo, exceptuando el cáncer de pulmón,

las 5 causas más frecuentes de MH con primario identificado fueron, del aparato digestivo: páncreas, colon, esófago y estómago en ese orden de frecuencia.

Los sitios coincidentes de metástasis también han sido reportados en numerosos artículos. *Pouessel* y otros,<sup>24</sup> describen que solo el 16,9 % de los casos de su serie tenía MH sin lesiones en otras localizaciones. El resto de los pacientes tenían al menos otro sitio metastásico, los más frecuentes fueron los ganglios linfáticos, el pulmón y los huesos con 55,9 %, 38,1 % y 36,4 %, respectivamente. En la presente serie existió coincidencia en la topografía de metástasis adicionales, no así en el número total de casos con MH aisladas que fue muy superior (70 %).

Del análisis de nuestra serie podemos concluir que la metástasis hepática como forma de presentación del cáncer es más frecuentes en hombres y en personas con edades mayores a los 60 años. El principal hallazgo clínico es la hepatomegalia y la variedad histológica preponderante, el adenocarcinoma. La localización de los sitios de tumor primario más frecuentes fueron páncreas, pulmón y colon. No se identificó el tumor primario en 17 casos. Aparecieron metástasis coincidentes en 30 % de los casos y los órganos más comúnmente afectados fueron ganglios linfáticos, pulmones y huesos.

## REFEENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Muir C. Cancer of unknown primary site. *Cancer*. 2005;75:353.
2. Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease Pathophysiology, Diagnosis and Management. 9 ed. Vol. 2. Madrid: Editorial Elsevier; 2010. p. 1583.
3. Washington K. Pathology of primary and secondary liver tumors. En: Clavien PA. Malignant liver tumors. Current and emerging therapies. Massachusetts, London: Blackwell Science; 1999. p. 137-49.
4. Beckingham I, Krige J. Liver tumors. *BMJ*. 2001;322:477-80.
5. Penna C. Prise en charge des patients ayant un cancer du foie. Les métastases hépatiques des cancers colo-rectaux. *Bull Cancer*. 2003;90:79-83.
6. Penna C, Nordlinger B. Colorectal metastasis (liver and lung). *Surg Clin N Am*. 2002;82:1075-90.
7. Bengtsson G, Carlsson G, Hafstrom L, Jonson P. Natural history of patients with untreated liver metastases from colorectal cancer. *Am J Surg*. 1981;141:586-9.
8. Stangl R, Altendorf-Hofmann A, Charnley R, Scheele J. Factors influencing the natural history of colorectal liver metastases. *Lancet*. 1994;343:1405-10.
9. 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.
10. Pavlidis N, Briasoulis E, Hainswoth J, Greco FA. Diagnostic and therapeutic management of cancer of an unknown primary. *Eur J Cancer*. 2003;39:1900-2005.

11. Varadhachary GR, Greco A. Overview of management and future directions in unknown primary carcinoma. *Sem Oncol.* 2009;36(1): 75-80.
12. Mc Gill DB. Liver Biopsy: When, How, by Whom, and Where? *Current Gastroenterology.* 2001;1: 19-23.
13. Seve P, Sawyer M, Hanson J, Broussolle C, Dumontet C, Mackey JR. The influence of comorbidities, age, and ps on the prognosis and treatment of patients with metastatic carcinomas of unknown primary site. *Cancer.* 2006;106(9):2058-66.
14. Hogan BA, Thornton FJ, Brannigan M, Browne TJ, Pender S, O'Kelly P, et al. Hepatic metastases from an unknown primary neoplasm (UPN): survival, prognostic indicators and value of extensive investigations. *Clin Radiol.* 2002 Dec;57(12): 1073-7.
15. Senra Armas L, Hernández Torres E, Álvarez Santana R, Rodríguez Silva H, Cand Huerta C, Roca Campañá V. Valor del examen post mortem en pacientes con cáncer de tumor primario oculto. *Rev Cubana Med.* 2011;50(4): 376-89.
16. Seve P, Sawyer M, Hanson J, Broussolle C, Dumontet C, Mackey JR. The Influence of Comorbidities, Age, and PS on the Prognosis and Treatment of Patients with Metastatic Carcinomas of Unknown Primary Site. *Cancer.* 2006;106(9):2058-66.
17. Ho Yi J, La Choi Y, Jin Lee S. Clinical presentation of carcinoma of unknown primary: 14 years of experience. *Tumor Biol.* 2011;32:45-51.
18. Pouessel D, Thezenas S, Culine S, Becht C, Senesse P, Ychou M. Hepatic metastases from carcinomas of unknown primary site. *Gastroenterol Clin Biol.* 2005 Dec; 29(12):1224-32.
19. Lazaridis G, Pentheroudakis G, Fountzilas G, Pavlidis N. Liver metastases from cancer of unknown primary (CUP): a retrospective analysis of presentation, management and prognosis in 49 patients and systematic review of the literature. *Cancer Treat Rev.* 2008;34(8):693-700.
20. Bugat R, Bataillard A, Lesimple T. Summary of the standards, options and recommendations for the management of patients with carcinoma of unknown primary site (2002). *Br J Cancer.* 2003;89(Suppl 1):S59-S66.
21. Culine S, Kramar A, Saghatchian M. Development and validation of a prognostic model to predict the length of survival in patients with carcinomas of an unknown primary site. *J Clin Oncol.* 2002;20:4679-83.
22. Nishimori H, Takahashi S, Katsuyuki K, Ennichi D, Kobashi T, Sano K, et al. Cancer of Unknown Primary Site: A Review of 28 Cases and the Efficacy of Cisplatin/Docetaxel Therapy at a Single Institute in Japan. *Acta Med Okayama.* 2010;64(5):285-91.
23. Fizazi K, Greco FA, Pavlidis N, Pentheroudakis G, on behalf of the ESMO Guidelines Working Group. Cancers of unknown primary site: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2011;22(Suppl 6):vi64-vi68.

24. Pouessel D, Thezenas S, Culine S, Becht C, Senesse P, Ychou M. Hepatic metastases from carcinomas of unknown primary site. *Gastroenterol Clin Biol*. 2005 Dec;29(12): 1224-32.
25. Hogan BA, Thornton FJ, Brannigan M, Browne TJ, Pender S, O'Kelly P, et al. Hepatic metastases from an unknown primary neoplasm (UPN): survival, prognostic indicators and value of extensive investigations. *Clin Radiol*. 2002 Dec;57(12): 1073-7.
26. Dennis JL, Hvidsten TR, Wit EC, Komorowski J, Bell AK, Downie I, et al. Markers of adenocarcinoma characteristic of the site of origin: development of diagnostic algorithm. *Clin Cancer Res*. 2005;11: 3766-72.
27. Hashimoto K, Sasajima Y, Ando M, Yonemori K, Hirakawa A, Furuta K, et al. Immunohistochemical Profile for Unknown Primary Adenocarcinoma. *PLoS ONE*. 2012;7:e31181.
28. Stella GM, Senetta R, Cassenti A, Ronco M, Casson P. Cancers of unknown primary origin: current perspectives and future therapeutic strategies. *Journal of Translational Medicine*. 2012;10: 2-11.
29. Park JS, Yim JJ, Kang WJ, Chung JK, Yoo ChG, Kim YW, et al. Detection of primary sites in unknown primary tumors using FDG-PET or FDG-PET/CT. *BMC Research Notes*. 2011;4:56.
30. Kwee TC, Kwee RM. Combined FDG-PET/CT for the detection of unknown primary tumors: systematic review and metaanalysis. *EurRadiol*. 2009;19: 731-44.
31. Boellaard R, Doherty MJ, Weber WA. FDG PET and PET/CT: EANM procedure guidelines for tumour PET imaging: versión 1.0. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2010;37(1): 181-200.
32. Ayoub JP, Hess KR, Abbruzzese MC, Lenzi R, Raber MN, Abbruzzese JL. Unknown primary tumors metastatic to liver. *J Clin Oncol*. 1998;16(6): 2105-12.
33. Eickhoff A, Spiethoff A, Hartmann D, Jakobs R, Weickert U, Schilling D, et al. Space-occupying lesions in the liver: incidence of adenocarcinoma metastases of unknown primary site. *Dtsch Med Wochenschr*. 2007 Feb 23;132(8): 369-74.
34. Al-Brahim N, Ross C, Carter B, Chorneyko K. The value of postmortem examination in cases of metastasis of unknown origin-20 year retrospective data from a tertiary care center. *Ann Diagn Pathol*. 2005;9: 77-80.

Recibido: 10 de noviembre de 2014.

Aceptado: 24 de noviembre de 2014.

Dr. *Luis Alfonso Senra Armas*. Hospital Clínicoquirúrgico "Hermanos Ameijeiras", San Lázaro No. 701 entre Belascoaín y Marqués González, Centro Habana, La Habana, Cuba. CP 10 300. [luis.senra@gmail.com](mailto:luis.senra@gmail.com)

---