



CIENCIAS CLÍNICAS Y PATOLÓGICAS
ARTÍCULO ORIGINAL

Tomografía por emisión de positrones con 18F-fluorodeoxiglucosa-tomografía computarizada en el diagnóstico del tumor primario de origen desconocido

Value of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography in the diagnosis of carcinoma of unknown primary origin

Claudia González Espinosa^{1*}, Juan Perfecto Oliva González², Aldo Martínez Ramírez², Joaquín González González², Carlos Calderón Marín¹, Frank Vázquez Luna³, Waldo Quesada Cepero¹

¹Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología. La Habana, Cuba.

²Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología; Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. La Habana, Cuba.

³Hospital General Docente "Dr. Enrique Cabrera". La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia: claudiage@infomed.sld.cu

Cómo citar este artículo

González Espinosa C, Oliva González JP, Martínez Ramírez A, González González J, Calderón Marín C, Vázquez Luna F, Quesada Cepero W. Tomografía por emisión de positrones con 18F-fluorodeoxiglucosa-tomografía computarizada en el diagnóstico del tumor primario de origen desconocido. Rev haban cienc méd [Internet]. 2019 [citado]; 18(6):873-885. Disponible en: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/2435>

Recibido: 21 de agosto del 2019.

Aprobado: 11 de noviembre del 2019.



RESUMEN

Introducción: La incidencia de tumores primarios de origen desconocido en pacientes oncológicos es del 0,5 al 7 % en el momento del diagnóstico con una supervivencia a los 3 y 5 años de 11 y 6 %, respectivamente.

Objetivo: valorar la utilidad de la técnica PET/CT-FDG (Tomografía por emisión de positrones con 18F-Fluorodeoxiglucosa) en el diagnóstico de tumor primario de origen desconocido (TOD).

Material y método: Se analizaron retrospectivamente los estudios PET/CT-FDG realizados en pacientes con el diagnóstico de TOD para la búsqueda de tumor primario, con estudios convencionales previos negativos, entre noviembre de 2017 y junio de 2018. El diagnóstico final se estableció mediante confirmación histológica y/o seguimiento clínico/radiológico por 8 meses.

Resultados: 42 pacientes fueron estudiados, en 19 estudios PET/CT se evidenciaron focos de

captación sugestivos de tumor primario, de los cuales 9 se confirmaron histológicamente como verdaderos positivos y sólo 1 correspondió a un falso positivo. De los 23 pacientes con PET/CT negativos para tumor primario, todos continuaron con diagnóstico de TOD a pesar de las múltiples pruebas diagnósticas.

Conclusiones: La técnica PET/CT permitió identificar el 45,2 % de los tumores primarios en la muestra de pacientes, lo que la convierte en una herramienta útil para el diagnóstico en pacientes con metástasis de origen desconocido. Se considera que el PET/CT-FDG debe ser incluido de manera precoz en los algoritmos diagnósticos en Cuba, permitiendo orientar la realización de pruebas complementarias subsiguientes.

Palabras claves: Tumor de origen desconocido, TOD, PET/CT, PET-FDG, Metástasis sin primario conocido.

ABSTRACT

Introduction: The incidence of carcinoma of unknown primary origin in oncologic patients is from 0,5 % to 7 % at the time of diagnosis with an overall 3-year and 5-year survival of 11 % and 6%, respectively.

Objective: To assess the effectiveness of 18 F-FDG-PET/CT (18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography) in the diagnosis of carcinoma of unknown primary origin (CUP).

Material and Methods: F-FDG-PET/CT studies were conducted in patients with CUP in the search for primary tumor with negative previous conventional studies carried out from November,

2017 to June 2018. The final diagnosis was established by histological confirmation and/or clinical/radiological follow-up during 8 months.

Results: A total of 44 patients were studied. There were evidences of suggestive CUP in 19 patients; 9 of them were histologically confirmed as true-positive and only 1 was a false-positive. Of the 23 patients with negative F-FDG-PET/CT studies for primary tumor, all of them continued with the diagnosis of CUP in spite of multiples diagnostic tests. **Conclusions:** The FDG-PET/CT technique allowed to identify 45,2 % of the primary tumors in this study, which demonstrates



that it is very useful tool for the diagnosis of metastases of unknown origin. It is considered that F-FDG-PET/CT studies should be included earlier in the diagnostic algorithms in Cuba, which will allow to indicate subsequent complementary

INTRODUCCIÓN

El tumor de origen desconocido (TOD) se define como un tumor sólido metastásico, documentado por biopsia, cuya localización de origen no es conocida tras efectuar la historia clínica, exploración física y estudios complementarios.

La incidencia de tumores primarios de origen desconocido en pacientes oncológicos es del 0,5 al 9 % en el momento del diagnóstico inicial, mientras que la prevalencia es de 3 al 15%. Suele ser más frecuente entre los 50-60 años, con ligero predominio en varones, y en el 10 % existen antecedentes de otras neoplasias. La supervivencia media desde el momento inicial es menor a seis meses y la supervivencia a los 3 y 5 años es de 11 y 6 %, respectivamente. La incidencia anual ajustada por edad es de 7-12 casos por 100000 habitantes por año en Estados Unidos y de 18-19 casos por 100000 habitantes por año en Australia.⁽¹⁾ En un 70 % de los casos no se identifica el tumor primario hasta la realización de la autopsia, hecho que limita el adecuado abordaje terapéutico y conlleva un pronóstico desfavorable, representando la cuarta causa de muerte por cáncer en hombres y mujeres.⁽²⁾ Los adenocarcinomas son los más frecuentes (70 %), seguidos de los carcinomas indiferenciados (20%), el grupo restante está formado por carcinomas pobremente diferenciados.⁽³⁾ En

tests.

Key words: Tumor of unknown origin, CUP, PET/CT, F-FDG-PET/CT, metastases from unknown primary tumor.

niños, las neoplasias embrionales constituyen la mayoría de los raros casos de enfermedad diseminada sin primario conocido.

La localización del tumor primario tiene un gran impacto en el pronóstico y el tratamiento de los pacientes; la estrategia que se elija para su búsqueda depende fundamentalmente de la localización de la metástasis y de su diagnóstico histológico. Uno de los principales problemas que existen en la localización del primario es el diferente comportamiento biológico de los TOD respecto a los tumores malignos primarios conocidos, pues no se someten a las mismas reglas y suelen presentar patrones metastásicos inusuales o incluso aleatorios que dificultan la elección de los procedimientos diagnósticos que se realicen.⁽⁴⁾ Por este motivo, a pesar de los costosos y numerosos procedimientos diagnósticos que se utilizan, se detecta el tumor primario en menos del 40 % de los pacientes⁽⁵⁾ y hasta hace poco tiempo en Cuba se planificaba el tratamiento en función de la clínica y pruebas complementarias sin orientarlo de forma específica hacia el tumor primario.

La PET/CT-FDG, de reciente introducción en Cuba, permite detectar diferentes tipos de tumores malignos y sus metástasis en cualquier órgano o tejido en una sola exploración, de forma rápida y no invasiva. Numerosos estudios han



demostrado su gran capacidad y elevada sensibilidad en la detección de una gran variedad de tumores malignos, considerándose hoy en día una técnica imprescindible en el diagnóstico oncológico.⁽⁶⁾ Después de una exhaustiva revisión, en nuestro país no existen datos publicados de una serie de pacientes con diagnóstico de TOD y el uso de la PET/CT-FDG.⁽⁷⁾ La PET es una técnica de diagnóstico por imagen, no invasiva, que utiliza un radiofármaco marcado con un radionúclido positrónico que es administrado al paciente, en cantidades trazas, por lo que no va a producir ningún efecto farmacodinámico y permite estudiar, visualizar y cuantificar *in vivo* múltiples procesos bioquímicos y fisiológicos.⁽⁸⁾ La 18F-FDG se define como un marcador del metabolismo glucídico, de modo que su concentración refleja el grado de metabolismo necesario para mantener una alta tasa de crecimiento o proliferación y por tanto, proporciona una medida indirecta de la proliferación celular.⁽⁹⁾

La identificación del tumor primario tras una exhaustiva búsqueda aún continúa siendo un problema a pesar de los recientes avances en las técnicas de imagen. La PET ha ganado una

importante posición en la evaluación de los tumores de origen desconocido, sobre todo cuando no se ha detectado el primario tras la realización de las exploraciones rutinarias.

En 1994 comienzan a publicarse estudios que evalúan la utilidad de la PET-FDG en los carcinomas de origen desconocido para detectar el tumor primario. La mayoría de estos trabajos aseguran que la PET-FDG detecta el tumor primario en alrededor de un 40 % de los pacientes con TOD en los que los procedimientos diagnósticos convencionales resultaron negativos. En la actualidad el papel de la PET-FDG en pacientes con TOD es discutido y existen discrepancias de su aplicación en los diferentes países. Así, la Tercera Conferencia Interdisciplinaria de Consenso Alemana "Onko-PET III"⁽¹⁰⁾ celebrada en el año 2000, que actualiza la evaluación de la eficacia clínica de la PET-FDG en las indicaciones oncológicas, sitúa el TOD en el grado IA, o de uso clínico establecido.⁽¹¹⁾

El *objetivo* de esta investigación es valorar la utilidad de la Tomografía por emisión de positrones con 18F-Fluorodeoxiglucosa en el diagnóstico de tumor primario de origen desconocido.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo en pacientes con diagnóstico de metástasis de origen desconocido en el Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología (INOR) en el período de noviembre de 2017 a junio de 2018 en búsqueda de tumor primario en pacientes derivados de distintos hospitales de nuestra área sanitaria, tras confirmación histológica de proceso tumoral en

lesiones metastásicas y sin haber podido localizar la lesión primaria mediante los procedimientos diagnósticos previos realizados.

El universo estuvo constituido por 46 pacientes con diagnóstico de metástasis de primario desconocido. La muestra quedó conformada por los 42 pacientes que cumplieron los siguientes criterios de inclusión/exclusión:



Se incluyeron en el estudio pacientes que cumplieran los criterios establecidos:

1. Diagnóstico histopatológico de malignidad
2. Con procedimientos diagnósticos realizados disponibles incluyendo: marcadores tumorales, ultrasonido abdominal, CT simple y contrastado, resonancia magnética, gammagrafías, mastografías y panendoscopia con biopsias que resultaron negativas.

Se excluyeron los casos que no cumplieran los criterios de inclusión y que no dieran su consentimiento para la realización de todos los estudios.

Los datos se obtuvieron a partir de las historias clínicas suministradas por el departamento de admisión, archivo y estadística del hospital; así como por una planilla elaborada por el grupo de investigación donde se recogieron las variables necesarias: sexo, edad, síntomas de debut, sitio de metástasis, histología de la metástasis, número de metástasis conocidas, identificación en el estudio PET/CT de tumor primario y confirmación histológica del sitio, identificación de otras metástasis en el estudio PET/CT, valor de captación estándar (SUVmax) del tumor primario y SUVmax de las metástasis, así como los falsos positivos encontrados.

Metodología de adquisición e interpretación de las imágenes PET/CT

Se realizó el estudio PET/CT-FDG en un único centro de referencia nacional, según técnica estándar (tras la obtención del consentimiento informado por parte del paciente). Se inició con la canalización de una vía intravenosa periférica

segura con un trocar 22U, luego se procedió a la administración por dicha vía de 296-370 MBq de 18F-FDG con el paciente ubicado en el cuarto de administración, donde permaneció durante 60 minutos, pasado este tiempo se traslada el paciente a la sala donde se encuentra el PET/CT y se procede a la adquisición de las imágenes tomográficas desde la línea orbitomeatal hasta el tercio superior de los miembros inferiores, iniciando la adquisición con el estudio de transmisión con CT de baja dosis (120 kV, 80 mA) sin contraste intravenoso, seguido del estudio de emisión (PET) en modo tridimensional, a un tiempo de 2,5 minutos por campo. Las imágenes PET fueron reconstruidas empleando las imágenes de CT para la corrección de atenuación y tras emplear el algoritmo de reconstrucción iterativo.

Las imágenes fueron evaluadas por 2 médicos nucleares y un radiólogo especialista, de forma independiente, visualizando las imágenes PET, CT y de fusión de ambas técnicas, en proyecciones axial, coronal y sagital, que conocían los datos clínicos previos de los pacientes en estudio.

Se consideró lesión o localización positiva aquella con actividad superior al fondo circundante y no explicada por fenómenos fisiológicos o inflamatorios. Un estudio con al menos una localización positiva fue considerado patológico. Además, se analizó el carácter único o múltiple de las localizaciones patológicas.

Diagnóstico final

La verificación del origen del tumor primario se estableció por análisis anatomopatológicos / inmunohistoquímicos de la lesión considerada como tumor primario por el estudio PET/CT, y/o



a partir del seguimiento clínico / técnicas de imagen con un período mínimo de 6 meses, si esta se confirmara como lesión benigna se definiría como falso positivo.

La información se procesó mediante el paquete estadístico SPSS versión 13.0. Se utilizaron medidas de frecuencias absolutas y relativas (porcentaje) para las variables cualitativas (edad,

RESULTADOS

La muestra quedó constituida por 42 pacientes, 12 mujeres y 30 hombres, que representan el 28,57 % y 71,43 %, respectivamente; con una edad promedio de 61 (\pm 9,61).

sexo, síntomas iniciales, localización metastásica, histología de las lesiones), y la media y desviación estándar como medida de resumen de las variables cuantitativas (número de lesiones, valor de captación estándar).

Este trabajo fue aprobado por el comité de ética y científico del Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología (INOR) de La Habana, Cuba.

La confirmación histológica de las lesiones metastásicas y las histologías más frecuentes están descritas a continuación en la tabla 1.

Tabla 1. Distribución histológica de los pacientes incluidos en el estudio

Histología	Pacientes	
	No.	%
Carcinoma indiferenciado	4	9,5
Adenocarcinoma	12	28,6
Carcinoma de células escamosas	22	52,4
Neuroendocrino	4	9,5
Total	42	100

En la mayoría de los casos (25/42) se había iniciado el estudio por la presencia de adenopatías cervicales (Figura 1), el resto de los síntomas iniciales eran una miscelánea de síndromes constitucionales o neurológicos, o la existencia de dolor. De todos los pacientes que

comenzaron con adenopatías axilares (n=1), supraclaviculares (n=2), y cervicales (n=22), 19 eran palpables. El resto de las metástasis identificadas por histología se situaban: cerebro y cerebelo (n= 5), hígado (n=6), lesiones óseas (n=4) y pulmonar (n=2).



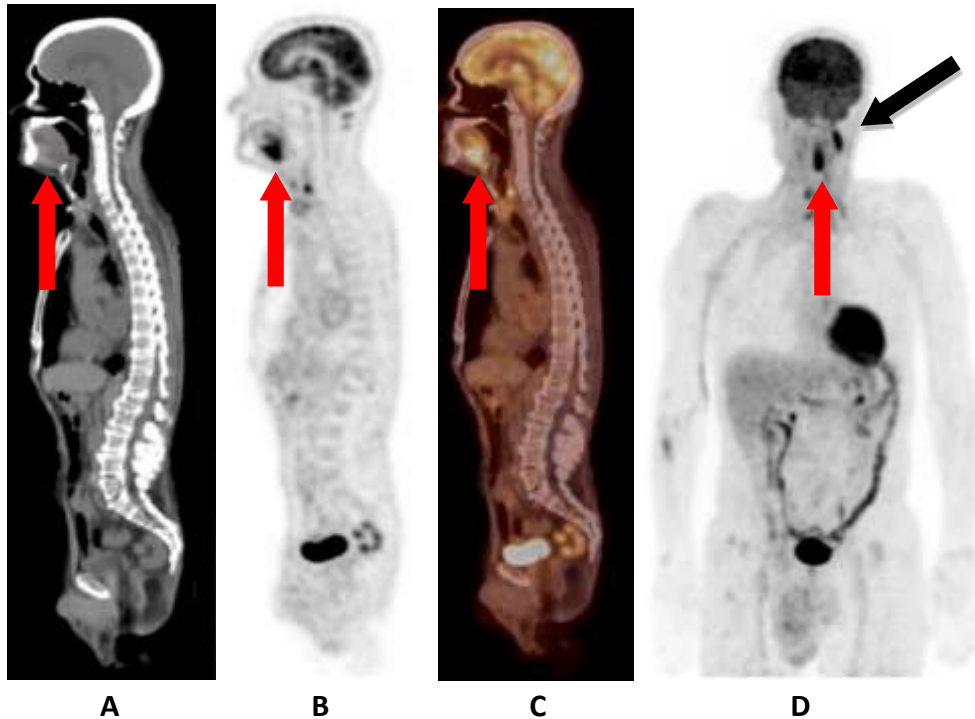


Figura 1. F18-FDG PET/CT convencional. A. Imagen CT sagital aparentemente normal. B. Imagen PET sagital mostrando acúmulo intenso y patológico del radiofármaco en raíz de la lengua con un SUVmax de 10.5 (flecha roja) C. Imagen fusionada PET y CT que reafirma el diagnóstico de la imagen PET (flecha roja) D. Imagen de máxima proyección (MIP, *por sus siglas en inglés*) muestra captación de nódulo linfático cervical derecho metastásico por el cual se llegó al diagnóstico (flecha negra) y el acúmulo en base de lengua en relación con tumor primario (flecha roja).

Fuente: Foto del autor

En 39 estudios se evidenciaron captaciones patológicas del radiofármaco, con un intervalo de SUVmax entre 2,77 - 24, con un promedio de $8,20 \pm 5,61$. De los 3 pacientes en los que no se evidenció captaciones patológicas un paciente presentaba un adenocarcinoma pobremente diferenciado en biopsia de metástasis ósea de cuerpo vertebral L2, otro con metástasis hepática de un tumor neuroendocrino poco diferenciado y por último biopsia positiva de carcinoma indiferenciado sobre adenopatía cervical. Solo en uno de estos casos se localizó el tumor primario a partir del seguimiento y las pruebas posteriores

realizadas: un tumor neuroendocrino de íleo terminal.

Se identificó de forma correcta el tumor primario en 19 pacientes, representando el 45,2 % del total, confirmándose por estudio histológico directo de la lesión primaria identificada por PET/CT 9 pacientes: 5 con cáncer de cabeza y cuello (CCC), 2 con cáncer de páncreas (Figura 2), un adenocarcinoma y un tumor neuroendocrino, ambos de pulmón. En 32 (76 %) pacientes se identificaron nuevos sitios de metástasis no detectados anteriormente.



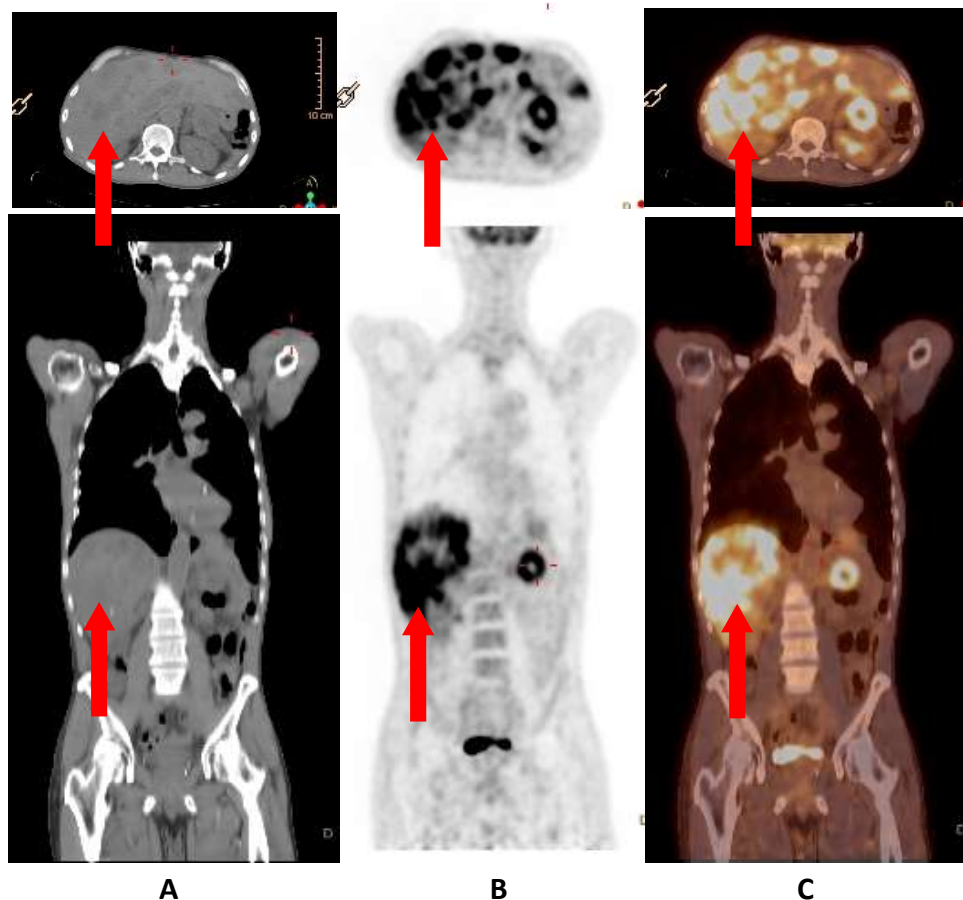


Figura. 2: F18-FDG PET/CT convencional. A. Imagen CT axial y coronal con múltiples metástasis hepáticas sin posible primario. B. Imagen PET axial y coronal mostrando múltiples focos de hipercaptación en glándula hepática de aspecto metastásico con un SUVmax de 9,5, con foco hipermetabólico que toma cuerpo y cola del páncreas con un SUVmax de 6,5 como posible primario (flecha roja). C. Imagen fusionada PET/CT axial y coronal que reafirma el diagnóstico de la imagen PET (flecha roja).

Fuente: Foto del autor.

De los 23 casos en los que no se llegó a la localización del tumor primario por ninguna técnica, 5 de ellos habían comenzado como enfermedad metastásica en órganos sólidos, en el resto la presencia de adenopatías fue la localización inicial patológica (1 axilar, 1 supraclavicular, y 14 cervicales).

El tratamiento fue modificado en 13 (31 %) de los 42 pacientes estudiados basándose en la detección del tumor primario por estudio PET/CT-FDG y la identificación de metástasis adicionales.

Solo un paciente con metástasis ganglionar cervical de un carcinoma epidermoide



pobremente diferenciado donde se identificó la valécula izquierda como posible primario en el

DISCUSIÓN

En la mayoría de los estudios publicados la PET detecta el tumor primario en el 40 % de los pacientes en el que los otros procedimientos diagnósticos disponibles incluyendo CT, Resonancia Magnética, Gammagrafías, mastografías, panendoscopia, etc., resultan negativas. En general, se observa que cuando la PET no detecta tumor primario, este no se encuentra durante el seguimiento clínico en la mayoría de los casos. En nuestro trabajo conseguimos identificar el 45% de los tumores primarios, valor similar al expuesto en la mayoría de los artículos incluidos en el meta análisis realizado por Lee JR et al.⁽¹²⁾

Sin embargo, en otras series la PET ha demostrado tasas de detección inferiores. Umut, E. et al.⁽¹³⁾ identificaron con PET/CT un 32 % de los tumores primarios en una muestra de 112 pacientes.

Silva, P et al.⁽¹⁴⁾ refieren que, aunque el rango de detección que obtienen con PET/CT-FDG es de solo un tercio, el alto valor negativo justifica su uso. Por otra parte, existen trabajos como el de Breuer, N et al.⁽¹⁵⁾ que detecta por PET/CT el 26 % de los tumores primarios en una muestra de 70 pacientes.

La disparidad en los resultados obtenidos en las distintas series probablemente se deba al número limitado de pacientes incluidos para conseguir resultados estadísticamente significativos y a que las muestras son muy heterogéneas, englobando distintos tipos

estudio PET/CT, tras la biopsia y seguimiento resultó un falso positivo.

histológicos, grados y localizaciones del tumor primario, circunstancias que afectan, en gran medida, la detectabilidad metabólica, como sucede en los tumores neuroendocrinos metastásicos de origen desconocido.⁽¹⁶⁾

En nuestra opinión, dada la elevada tasa de detección del origen del tumor primario demostrada para la PET/CT, parecería lógico incluirla dentro de las técnicas de primer nivel, una vez confirmado el diagnóstico de cáncer, y reservar el resto de técnicas, tanto endoscópicas como de diagnóstico por imagen, para el caso de estudios negativos o dudosos.

Por otra parte, la información funcional tiene un papel crucial en la evolución de la enfermedad, ya que los pacientes en los que se llega al diagnóstico etiológico tienen un mejor pronóstico, muchas veces debido a un abordaje terapéutico más específico de su proceso tumoral.

La localización del tumor primario más frecuente que hemos encontrado, como en la mayoría de los trabajos previos, es la de cabeza y cuello (CCC), seguido de la pulmonar. Estos resultados son muy similares a los descritos en otras revisiones, aunque en autopsias de pacientes con TOD las localizaciones más frecuentes son pulmón y páncreas.⁽¹¹⁾ La discrepancia encontrada con nuestro primer tumor en frecuencia CCC, posiblemente se explique por ser estudios *in vivo* y con alta frecuencia de adenopatías palpables cervicales, aunque no



exclusivas de dicha localización, como causa de inicio del estudio. Es por ello que muchos trabajos solo incluyen pacientes con afectación adenopática cervical.^(12,13,14)

Los resultados acerca de las tasas de detección del tumor primario en pacientes con metástasis cervicales son controvertidos. Autores como Prowse, SJ et al.⁽¹⁷⁾ encuentran una sensibilidad en CCC para la PET/CT del 87,5 %, muy superiores a la de la CT como técnica aislada, esta superioridad diagnóstica es corroborada por diferentes autores. Se defiende la conveniencia de realizar un estudio PET frente a la realización de biopsias ciegas, ya que la información de la PET puede servir de guía para una biopsia con mayor rentabilidad diagnóstica.

En casos con afectación extra cervical de TOD, Wang, G et al.⁽¹⁸⁾ también definen la alta utilidad de la PET/CT, aunque existe menor experiencia en estas localizaciones. Está claro que la avidéz por FDG está determinada por el tipo y grado tumoral. Así, altos grados van a tener generalmente alta avidéz, y bajos grados, como sería el tumor neuroendocrino de páncreas que no identificamos, tendrían baja avidéz. De hecho, hay descritos genotipos que favorecen el crecimiento de lesiones metastásicas sobre el tumor primario o incluso tumores que pueden involucionar en el curso de la enfermedad por sí solos.

CONCLUSIONES

La tomografía por emisión de positrones con 18F-FDG es un método eficiente en la detección del tumor primario oculto, en pacientes con metástasis de origen desconocido, así como en la

Además, existen tumores que no activan la angiogénesis y no sobrepasan los 1-2 mm de tamaño, permaneciendo sub-clínicos.⁽¹⁸⁾

Los resultados aportados en este estudio, en una muestra de pacientes con tumores primarios en múltiples localizaciones, corroboran el alto impacto diagnóstico de la técnica, en la localización de la lesión primaria y, por tanto, en el posterior tratamiento del paciente.

El empleo de la PET/CT, justificado en la estadificación de otros procesos oncológicos, también debería ser reconocido en etapas más tempranas del TOD, sin olvidar los beneficios que aporta el realizar un estudio basal para posible guía de biopsia, una estadificación más ajustada de la enfermedad y la posterior valoración de la respuesta al tratamiento.^(19,20)

Una de las *limitaciones* en este estudio es el bajo número de confirmaciones histológicas sobre la lesión primaria identificada, la situación clínica del paciente, en muchos casos delicada, para realizar más técnicas cruentas, y/o la identificación de lesiones con difícil accesibilidad con biopsia de aspiración por aguja fina/biopsia por aguja gruesa, fueron las causas principales, asociado a que no existe suficiente evidencia de que la modificación de la línea terapéutica en pacientes con múltiples metástasis mejore su sobrevida.

identificación de metástasis no conocidas previamente. Además, de que posibilita, la modificación de la terapia en un gran número de pacientes.



RECOMENDACIONES

Realizar estudios prospectivos, incluyendo grupos homogéneos de pacientes, para determinar el impacto real de la PET/CT con FDG en los distintos tumores. Además, su empleo más temprano, dentro del algoritmo diagnóstico,

podría tener impacto no solo en el diagnóstico, sino en la sobrevida al orientar la realización de procedimientos diagnósticos o tratamientos más específicos, en etapas más precoces de la enfermedad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gallegos Hernández JF. Metástasis ganglionares cervicales de carcinoma epidermoide con tumor primario desconocido. Abordaje diagnóstico-terapéutico actual. An Orl Mex [Internet]. 2016 [citado 14 Feb 2019]; 61(1):57-65. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=64832>
2. Pavlidis N, Briasoulis E, Hainsworth J, Greco FA. Diagnostic and therapeutic management of cancer of an unknown primary. Eur J Cancer [Internet]. 2003 [citado 14 Feb 2019]; 39(14):1990–2005. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0959804903005471>
3. Piccioli A, Maccauro G, Spinelli MS et al. Metástasis óseas de origen desconocido: epidemiología y principio de manejo. J. Orthop Traumatol. [Internet]. 2015 [citado 14 Feb 2019]; 16(2): 81-6 Disponible en: <https://doi.10.1007/s10195-015-0344-0>
4. NCCN (Internet) National Comprehensive Cancer Network guideline. 3025 Chemical Road, Suite 100. NCCN Health Information Technologic Licensees. Occult primary. Cancer unknown primary. Version 1.2018 [actualizado Oct, 2018; consultado 5 abr 2019]. Disponible en: www.NCCN.org
5. Lee JR, Kim JS, Roh JL, Lee JH, et al. Detection of occult primary tumors in patients with cervical metastases of unknown primary tumors: comparison of 18F FDG PET/CT with contrast-enhanced CT or CT/MR Imaging-prospective study. Radiology [Internet]. 2015 [citado 28 de Mar 2019]; 274:764-7 Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25405771>
6. Budak E, Yanarates A. Role of 18F-FDG PET/CT in the detection of primary malignancy in patients with bone metastases of onknown origin. Rev Esp Med Nucl Imagen Mol. [Internet]. 2019 [citado 24 de nov 2019]. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.remn.2019.06.002>
7. Oliva JP, Martínez A. Aplicaciones del PET/CT en oncología. Revista Nucleus [Internet] 2017; [citado 19 de May 2019] 62:10-13. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_serial&pid=0864-084X&lng=es&nrm=iso
8. R. Sopena, Martínez C. Manual PET-TAC para residentes. Costa del Sol, 3 - 28033 Madrid, España. GE healthcare; 2017;9:118.
9. C. Olivas Arroyo. Radiofármacos utilizados en la tomografía por emisión de positrones: presente y perspectivas de futuro. Radiología. [Internet] 2016; [citado 19 de May 2019].



- 58(6):468-480. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.rx.2016.07.003>
10. Sven N. Reske, Jörg Kotzerke. FDG-PET for clinical use. Results of the 3rd German Interdisciplinary Consensus Conference, "Onko-PET III". Eur J Nucl Med. [Internet]. 2001. [citado 26 Jun 2019]; 28(11):1707-23. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s002590100626>
11. Di Martino E, Nowak B, Hassan HA et al. Diagnosis and staging of head and neck cancer: a comparison of modern imaging modalities (positron emission tomography, computed tomography, color-coded duplex sonography) with panendoscopic and histopathologic findings. Arch Otolaryngol Head and Neck. [Internet]. 2000. [citado 19 May 2019]; 126:1457-1461. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jamaotology/fullarticle/405572>
12. Zhu L, Wang N. 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography-computed tomography as a diagnostic tool in patients with cervical nodal metastases of unknown primary site: A meta-analysis. Surgical Oncology. [Internet]. 2013. [citado 23 Oct 2019]; 22(3):190–194. <https://doi:10.1016/j.suronc.2013.06.002>
13. Umut Elboga, Selim Kervancıoğlu et al. Utility of F-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed in carcinoma of unknown primary. Int J Clin Exp Pathol [Internet]. 2014. [citado 19 May 2019]; 7(12):8941-8946. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4314024/>
14. Silva P, Hulse P, Sykes AJ, Carrington B, Julyan PJ, Homer JJ, et al. Should FDG-PET scanning be routinely used for patients with an unknown head and neck squamous primary? J Laryngol Otol. [Internet]. 2007. [citado 6 de Jun 2019]; 121:149–53. Disponible en: <https://doi.org/10.1017/S0022215106003781>
15. Breuer N, Behrendt FF, Heinzel A, Mottaghy FM, Palmowski M, Verburg FA. Prognostic relevance of 18F-FDG PET/CT in carcinoma of unknown primary. Clin Nucl Med. [Internet]. 2014. [citado 6 de Jun 2019]; 39(2):131-5. Disponible en: <https://doi:10.1097/RLU.0000000000000304>.
16. Imperiale A, Rust E, Taieb D. 18F-Fluorodihydroxyphenylalanine PET/CT in Patients with Neuroendocrine Tumors of Unknown Origin: Relation to Tumor Origin and Differentiation. Journal of Nuclear Medicine. [Internet]. 2013. [citado 23 de oct 2019]; 55(3):367–372. <https://doi:10.2967/jnumed.113.126896>
17. Prowse SJ, Shaw R, Ganeshan D, Prowse PM, Hanlon R, Lewis-Jones H, Wiesmann H. The added value of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography computed tomography in patients with neck lymph node metastases from an unknown primary malignancy. J Laryngol Otol. [Internet]. 2013. [citado 6 de Jun 2019]; 127(8):780-7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23919968>
18. Wang G, Wu Y, Zhang W, Li J, Wu P, Xie C. Clinical value of whole-body F-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography in patients with carcinoma of unknown primary. J Med



Imaging Radiat Oncol. [Internet]. 2013. [citado 6 de Jun 2019]; 57(1):65-71. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23374557>

19. Talabera-Rubio et al. Utilidad de la tomografía por emisión de positrones con 18F-

fluorodesoxiglucosatomografía computarizada en la identificación del tumor primario en pacientes con cáncer de origen desconocido. Med Clin (Barc). [Internet]. 2013. [citado 6 de Jun 2019];140(1):14–19. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.medcli.2012.04.033>

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Contribución de autoría

Todos los autores participamos en la discusión de los resultados y hemos leído, revisado y aprobado el texto final del artículo.

