

Adenocarcinoma primario de pulmón metastásico a Schwannoma. Un caso de metástasis de tumor a tumor

FRANCISCO CAMMARATA-SCALISI*, ASMIRIA ARENAS DE SOTOLONGO**,
PIERINA PETROSINO T.** y MELISSE MILANO M.**

Tumor-to-tumor metastasis: Pulmonary adenocarcinoma metastatic to Schwannoma

The coexistence of multiple primary malignant tumors in the same host is not unusual; however, tumor-to-tumor metastasis is rare. According to previous publications, the most common recipient tumor is renal cell carcinoma, and lung carcinoma is the most frequent donor site. According our bibliographic search we are presenting the first published case of primary pulmonary moderately differentiated adenocarcinoma metastatic to a schwannoma, demonstrated with Thyroid Transcription Factor 1 (TTF-1); immunostaining has become an important tool for guiding diagnosis of adenocarcinoma.

Key words: Tumor-to-tumor metastasis, pulmonary adenocarcinoma, Schwannoma, TTF-1.

Resumen

La coexistencia de múltiples tumores malignos primarios en un huésped no es un evento infrecuente. Sin embargo, la presencia de una neoplasia con metástasis en otra neoplasia (metástasis de tumor a tumor) es una entidad inusual, según lo publicado en la literatura el tumor receptor más frecuente es el carcinoma de células renales y el donante el carcinoma de pulmón. En el siguiente reporte se presenta un caso de adenocarcinoma moderadamente diferenciado metastásico a schwannoma, donde por inmunomarcaje con el Factor 1 de Transcripción Tiroidea (TTF-1) se demostró el origen pulmonar de la lesión, este correspondería al primer caso según nuestra revisión bibliográfica.

Palabras clave: Metástasis de tumor a tumor, adenocarcinoma de pulmón, Schwannoma, TTF-1.

Introducción

La coexistencia de múltiples tumores malignos primarios en un mismo huésped no es infrecuente, sin embargo, la presencia de una neoplasia con metástasis en otra neoplasia (metástasis de tumor a tumor) es inusual¹. Este fenómeno fue comunicado por primera vez en 1902 por Berent quién describió un caso de metástasis de un carcinoma epidermoide primario de la mandíbula a un carcinoma de células renales^{1,2}. Desde entonces menos de 100 casos han sido publicados con distintas presentaciones². En el

siguiente reporte se presenta un caso de adenocarcinoma moderadamente diferenciado de pulmón metastásico a schwannoma diagnosticado mediante inmunomarcaje con el Factor 1 de Transcripción Tiroidea (TTF-1), debido que inicialmente el tumor donante era de origen desconocido, éste corresponde el primer caso según lo revisado en la literatura. Además se hace una revisión referente a la utilidad de este marcador inmunohistoquímico así como aspectos relacionados con las metástasis de los adenocarcinoma de pulmón.

* Profesor de la Unidad de Genética Médica. Departamento de Puericultura y Pediatría. Universidad de Los Andes. Mérida, Venezuela.

** Anatomopatóloga. Profesora del Departamento de Anatomía Patológica. Universidad de Los Andes. Mérida, Venezuela.

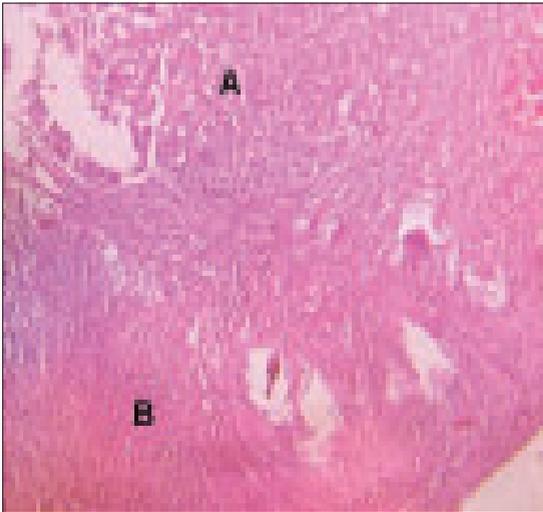


Figura 1. Neoplasia maligna de estirpe epitelial dispuesta en patrón glandular (A). Adyacentemente se identifica neoplasia benigna de estirpe mesenquimática (B). H-E (40x).

Caso Clínico

Mujer de 42 años, quien ingresó en sala de emergencia por presentar disnea, tos y dolor torácico. Mediante estudio citológico se demostró derrame pericárdico de origen maligno. Se extirpó nódulo cervical derecho donde por estudio histopatológico se evidenció neoplasia maligna de estirpe epitelial constituida por células con moderada cantidad de citoplasma, núcleos pleomórficos e hiper cromáticos, otros con cromatina en grumos y nucléolos evidentes, dispuestas en patrón glandular. En el tejido adyacente se identifica neoplasia benigna de estirpe mesenquimática constituida por células fusiformes, con núcleos elongados, dispuestos en haces cortos, con patrón estoriforme y empalizada nuclear (Figura 1), donde se concluyó metástasis de adenocarcinoma moderadamente diferenciado de origen desconocido en neoplasia benigna mesenquimática correspondiente a schwannoma. Los estudios imagenológicos de radiografía y tomografía axial computarizada helicoidal sólo reportaron imagen sugestiva de neoplasia primaria en cuerpo uterino, el cual correspondió a leiomioma. Concomitantemente la paciente presentó: dolor, edema y exantema en ambos miembros inferiores, donde se diagnosticó tromboflebitis.

El estudio inmunohistoquímico detectó posi-

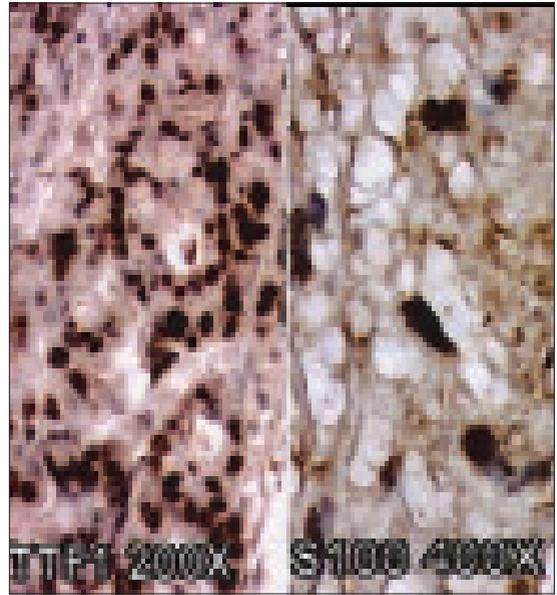


Figura 2. Las células metastásicas (izquierda) mostraron positividad para el Factor 1 de Transcripción Tiroidea 200X. Las células de estirpe nerviosa (derecha) presentaron inmunomarcaje para la proteína S100, 400X.

tividad para el TTF-1, antígeno carcinoembrionario (CEA) y antígeno epitelial de membrana (EMA) en las células metastásicas y positividad para proteína S 100 y vimentina en las células del tumor de estirpe nerviosa (Figura 2), por lo que se concluyó adenocarcinoma moderadamente diferenciado de pulmón metastásico a schwannoma. La evolución fue desfavorable con deterioro progresivo, la paciente falleció tres meses después del inicio de la sintomatología. La necropsia informó múltiples metástasis a nivel de pericardio, ganglios hiliares pulmonares, mediastinales, cervicales, hígado y glándula suprarrenal.

Discusión

La metástasis de un tumor a otro es una entidad infrecuente, pero bien reconocida³. Dobbing en 1958 y Campbell et al, en 1968 propusieron una serie de criterios para el diagnóstico de esta entidad, los cuales son: presencia de un tumor maligno primario (donante) y otra neoplasia (tumor receptor), con la demostración de una verdadera metástasis del tumor donante al receptor y el crecimiento e invasión en este último de células procedentes del tumor donante. A partir de estos se excluyen: la colisión de tumor, esparcimiento contiguo de tumores malignos incluyendo los órganos vecinos y las metástasis

de nódulos linfáticos linfomatosos/leucémicos¹. Sella y Ro⁴, usando estos criterios revisaron la literatura y presentaron en detalle 46 casos reportados, donde el tumor receptor más frecuente fue el carcinoma de células renales seguido por el sarcoma y el tumor donante fue el carcinoma de pulmón. En este reporte se presenta un caso de metástasis de tumor a tumor, donde el tumor donante fue un adenocarcinoma moderadamente diferenciado de pulmón y el tumor receptor un schwannoma. Este corresponde el primer caso según lo revisado en la literatura. Por medio del inmunomarcaje con el TTF-1 fue diagnosticado el tumor primario donante el cual, inicialmente era de origen incierto.

El TTF-1 es una proteína de regulación nuclear de 38 kd que contiene un homodominio del gen de la familia Nkx2 que se expresa de forma selectiva en regiones restringidas del cerebro fetal (diencefalo)⁵, en las células epiteliales de origen tiroideo y pulmonar⁶. En el cáncer de pulmón el TTF-1 presenta una alta frecuencia de expresión en el carcinoma de células pequeñas y en el adenocarcinoma, mientras que en el carcinoma epidermoide y de células grandes no muestra expresión o en muy baja frecuencia⁷. El pulmón es un sitio frecuente de metástasis de adenocarcinoma mucinoso, especialmente de neoplasias que se originan en el tracto gastrointestinal⁸. Los adenocarcinomas de origen distinto al pulmonar y al tiroideo no son reactivos al TTF-1, por lo que constituye un marcador sensible y altamente específico en la diferenciación de diagnóstico entre adenocarcinoma primario y metastásico de pulmón⁹.

En un estudio realizado por Atici et al¹⁰, en 564 pacientes con carcinoma de pulmón de células no pequeñas, concluyó que los sitios más frecuentes de metástasis eran: hueso, cerebro e hígado. Entre algunos de los casos revisados referente a metástasis de adenocarcinoma de pulmón en sitios infrecuentes tenemos: bazo¹¹, páncreas¹², feto¹³, plexos coroideos¹⁴ membrana interósea¹⁵, glándula pineal¹⁶, ovario¹⁷, entre otros. Shirai et al¹⁸, reportaron un caso que presentó coexistencia de un adenocarcinoma pulmonar y schwannoma localizado a nivel mediastinal. Este caso sugirió la importancia de establecer el diagnóstico de las dos entidades individuales y no suponer que la lesión mediastinal sea metástasis del adenocarcinoma. Aunque se ha descrito la coexistencia de estas dos patologías, no se ha descrito la presencia de metástasis de adenocarcinoma de pulmón a schwannoma, como el caso presentado en este informe. Los casos publicados donde se describe metástasis de

adenocarcinoma de pulmón a otra neoplasia son los comunicados por Bori et al¹⁹ donde el tumor receptor fue un meningioma secretor y recientemente el de Granville et al² a carcinoma de células renales.

Bibliografía

- 1.- BALOCH Z W, LIVOLSI V A. Tumor-to-tumor metastasis to follicular variant of papillary carcinoma of thyroid. *Arch Pathol Lab Med* 1999; 123: 703-6.
- 2.- GRANVILLE L A, OSTROWSKI M L, TRUONG L D, SHEN S. Pathologic quiz case: unusual morphology in an otherwise classic renal cell carcinoma. Tumor-to-tumor metastasis: pulmonary adenocarcinoma metastatic to clear cell renal cell carcinoma. *Arch Pathol Lab Med* 2005; 129: e49-50.
- 3.- COHN M L, ELLIOTT D D, EI-NAGAR A K. Metastatic acinic cell carcinoma in a neurofibroma mistaken for carcinosarcoma. *Head Neck* 2005; 27: 76-80.
- 4.- SELLA A, RO J Y. Renal cell cancer: best recipient of tumor-to-tumor metastasis. *Urology* 1987; 30: 35-8.
- 5.- STURM N, LANTUEJOL S, LAVERRIERE MH, PAPOTTI M, BRICHON P Y, BRAMBILLA C, et al. Thyroid transcription factor 1 and cytokeratins 1, 5, 10, 14 (34betaE12) expression in basaloid and large-cell neuroendocrine carcinomas of the lung. *Hum Pathol* 2001; 32: 918-25.
- 6.- HECHT J L, PINKUS J L, WEINSTEIN L J, PINKUS G S. The value of thyroid transcription factor-1 in cytologic preparations as a marker for metastatic adenocarcinoma of lung origin. *Am J Clin Pathol* 2001; 116: 483-8.
- 7.- MOLDVAY J, JACKEL M, BOGOS K, SOLTESZ I, AGOCS L, KOVACS G, et al. The role of TTF-1 in differentiating primary and metastatic lung adenocarcinoma. *Pathol Oncol Res* 2004; 10: 85-8.
- 8.- GOLDSTEIN N S, THOMAS M. Mucinous and nonmucinous bronchioloalveolar adenocarcinomas have distinct staining patterns with thyroid transcription factor and cytokeratin 20 antibodies. *Am J Clin Pathol* 2001; 116: 319-25.
- 9.- ORDONEZ N G. Value of thyroid transcription factor-1, E-cadherin, BG8, WT1, and CD44S immunostaining in distinguishing epithelial pleural mesothelioma from pulmonary and non pulmonary adenocarcinoma. *Am J Surg Pathol* 2000; 24: 598-606.
- 10.- ATICI A G, ERKAN L, FINDIK S, UZUN O, KANDEMIR B. Clinical features of non small cell lung cancer cases. *Tuberk Toraks* 2004; 52: 150-8.
- 11.- SCHMIDT B J, SMITH S L. Isolated splenic metastasis from primary lung adenocarcinoma. *South Med J* 2004; 97: 298-300.
- 12.- FURAK J, FARKAS G, TROJAN I, SZOKE T, TISZLAVICZ L. Pancreas resection for lung cancer metastasis. *Magy Seb* 2003; 56: 209-10.
- 13.- WALKER J W, REINISCH J F, MONFORTE H L. Maternal pulmonary adenocarcinoma metastatic to the fetus: first recorded case report and literature review. *Pediatr Pathol Mol Med* 2002; 21: 51-69.
- 14.- MATSUDA H, CHIDA K, HASHIMOTO D, NAITO T, FUJISAWA T, ENOMOTO N, et al. A case of adenocarcinoma of the lung presenting symptoms of

- choroidal metastasis as the initial clinical manifestation. *Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi* 2004; 42: 410-4.
- 15.- MACCAURO G, LIUZZA F, MURATORI F, FALCONE G, GOSHEGER G. A very rare localization of metastatic lung carcinoma to the interosseous membrane. *Arch Orthop Trauma Surg* 2003; 123: 563-6.
- 16.- KAKITA A, KOBAYASHI K, AOKI N, EGUCHI I, MORITA T, TAKAHASHI H. Lung carcinoma metastasis presenting as a pineal region tumor. *Neuropathology* 2003; 23: 57-60.
- 17.- CASTADOT P, MAGNE N, BERGHMANS T, DROWART A, BAEYENS L, SMETS D, et al. Ovarian metastasis and lung adenocarcinoma: a case report. *Cancer Radiother* 2005; 9: 183-186.
- 18.- SHIRAI T, AMANO J, TAKABE K, MIYAHARA Y, EHARA T. A case of lung cancer with mediastinal tumor. *Kyobu Geka* 1990; 43: 483-6.
- 19.- BORI R, KISS C A, HUSZKA E, SZUCS M, TUSA M, CSERNI G. A rare case of tumor-to-tumor metastasis: secondary deposits of pulmonary adenocarcinoma in a secretory meningioma. *Magy Onkol* 2002; 46: 261-4.

Correspondencia a:
Francisco Cammarata-Scalisi
Avenida Los Próceres
Residencia Rosa E. Edificio 2, Apartamento 4-13
5101 Mérida
Venezuela
Teléfonos: 0058 0274 2440940
E-mail: francocammarata@yahoo.it