



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
ANATOMIA PATOLOGICA
FACULTAD DE MEDICINA

“NEOPLASIAS METASTASICAS EN SISTEMA NERVIOSO CENTRAL”
2010-2012

TESIS PARA OPTAR POR EL GRADO DE ESPECIALISTA EN ANATOMIA PATOLOGICA

PRESENTA:
DR. BERNARDO DE LEON GARZA

DIRECTOR DE TESIS: DRA. TERESA CRISTINA CUESTA MEJIAS
ASESOR DE TESIS: DR. JOSE RAFAEL PEÑAVERA HERNANDEZ

MÉXICO, D.F. JULIO 2014



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AUTORIZACION DE TESIS

Dr. Carlos Viveros Contreras
Jefe de la División de Enseñanza
Hospital Juárez de México

Dr. José Rafael Peñavera Hernández
Profesor Titular del Curso de Anatomía Patológica
Hospital Juárez de México

No. de registro de tesis: HJM 2336/14-R

Director de Tesis

Dra. Teresa Cristina Cuesta Mejías

Asesor de Tesis

Dr. José Rafael Peñavera Hernández

Agradecimientos

A mis padres: por su amor y apoyo incondicional.

A mi hermano: por ser la música.

A mis maestros: por ser guías en el camino del aprendizaje.

A mis compañeros residentes: por la agradable compañía de estos años.

Indice

Contenido	Página
Antecedentes.....	6
Planteamiento del problema.....	9
Objetivos de la investigación.....	10
Material y métodos.....	11
Técnicas y procedimientos.....	12
Resultados.....	14
Discusión.....	18
Conclusiones.....	21
Bibliografía.....	22
Anexo 1.....	24
Microfotografías (Anexo 2).....	26

Antecedentes

Las metástasis cerebrales son neoplasias que se originan fuera del sistema nervioso central (SNC) y se diseminan secundariamente a éste vía hematológica, por invasión directa de tejidos adyacentes, e incluso vía perineural de forma retrógrada en neoplasias de cabeza y cuello (1).

Los tumores metastásicos son las lesiones más frecuentemente encontradas en el SNC. En estudios de autopsia se reporta hasta en un 25% de pacientes que fallecen por cáncer (1,2). Los sitios primarios más frecuentes son el tracto respiratorio en un 50%, mama en 15%, melanoma cutáneo en 11% y hasta un 11% de sitio desconocido, esto en adultos. En niños los sitios primarios más frecuentes son tejido linfóide, tejidos blandos y hueso, a partir de neoplasias malignas como: leucemia, osteosarcoma, rabdomiosarcoma y sarcoma de Ewing, en este orden. Los pulmones son, con frecuencia, sitios de metástasis que anteceden al SNC, sin embargo, pueden no presentar manifestaciones clínicas. La afinidad por el SNC de estas lesiones no va en completa correlación con la incidencia de todos los tumores, por ejemplo, adenocarcinoma acinar de próstata y carcinomas del colon son comunes, pero con poca frecuencia metastatizan a SNC. De forma contraria el coriocarcinoma es una neoplasia poco frecuente pero con gran afinidad por el SNC, con la característica de ser muy hemorrágica. Otras metástasis hemorrágicas incluyen al melanoma y carcinoma de células renales (2).

En más del 80% las neoplasias metastásicas se localizan en los hemisferios cerebrales, 15% en el cerebelo y 5% en el tallo cerebral. La localización supratentorial es la más frecuente, siendo los lóbulos parietales más frecuentemente afectados, seguido del frontal y occipital; la corteza profunda en la unión con la sustancia blanca es el sitio predilecto (1). Pueden ser múltiples en neoplasias pulmonares, mama y melanoma; al contrario, en carcinoma de colon y de células renales pueden encontrarse en un 50% como lesión solitaria. Estas se presentan como una masa captadora de contraste en resonancia magnética (RM), son bien definidas, con o sin focos de necrosis y edema perilesional. Cualquier sitio del SNC puede ser involucrado por metástasis, pero algunos tumores

tienen un territorio predilecto; próstata, mama, riñón, tiroides y pulmón con frecuencia metastatizan a hueso. Los signos y síntomas neurológicos varían de acuerdo a la región lesionada, algunos progresan lentamente a lo largo de varias semanas con cefalea o alteraciones conductuales, mientras que otras se presentan de forma aguda con cefalea intensa, convulsiones o signos de focalización (3).

Las neoplasias que metastatizan a SNC, que mantienen su morfología de origen y con antecedente del origen primario son de fácil diagnóstico con una correlación clínico-patológica adecuada, sin embargo, las neoplasias poco diferenciadas y sin historia previa de cáncer son un reto diagnóstico para el patólogo. En estos casos, la inmunohistoquímica puede ser de gran ayuda para determinar el origen (4).

En el pasado, el objetivo principal en estos casos era primordialmente descartar una neoplasia glial de alto grado y se solía emitir un diagnóstico de “neoplasia metastásica”. Las razones: el estudio histopatológico se basaba en técnicas de histoquímica como hematoxilina y eosina (HyE), ácido peryódico de Schiff (PAS) y mucicarmín que sugerían una neoplasia mucoprodutora (adenocarcinoma), aportando poca información del sitio primario.

Hasta hace tres décadas, por la escases de marcadores, el patólogo se encontraba limitado a marcadores como la citoqueratina (CQ), antígeno carcinoembrionario (ACE), antígeno epitelial de membrana (EMA) para diagnosticar adenocarcinoma, y proteína S100 para melanoma; aunque esta batería parece limitada sigue siendo de gran utilidad. En las últimas décadas se han desarrollado anticuerpos con alta especificidad para ciertos órganos, por ejemplo: el factor de transcripción tiroidea (TTF1) tiene alta especificidad para tiroides y pulmón, o el antígeno prostático específico (APE) para carcinomas prostáticos (4). Un ejemplo de rutas diagnósticas con anticuerpos se ejemplifica en la tabla 1, (Anexo1).

Las metástasis son implantes tumorales sin continuidad con el tumor primario. La capacidad invasiva de las neoplasias permite penetrar en los vasos sanguíneos, linfáticos y las cavidades corporales, proporcionando la oportunidad de diseminación. En general, cuanto más agresiva, de más rápido crecimiento y más grande sea la neoplasia primaria, mayor es la probabilidad de que metastatice. Las vías de diseminación de los cánceres pueden producirse a través de siembra directa de las cavidades, extensión linfática o extensión hematológica. Los pulmones y el hígado son los más frecuentemente afectados por la vía hematológica, antecediendo gran parte de las veces al SNC. Los depósitos metastásicos con frecuencia se localizan en la interfase entre sustancia gris y sustancia blanca (1,2,5,6).

Planteamiento del problema

La alta frecuencia de patología neuroquirúrgica demanda evaluar la casuística de tumores metastásicos a sistema nervioso central en el Hospital Juárez de México.

Justificación de la investigación

Aunque los tumores metastásicos son los mas frecuentes del sistema nervioso, su proporción relativa en series neuroquirúrgicas es baja. No obstante lo anterior existe una reconocida tendencia al incremento progresivo de los tumores metastásicos entre los especímenes quirúrgicos, debido a que la resección de metástasis únicas o escasas ha demostrado incidir positivamente en la sobrevida de los pacientes afectados.

Diseño de la hipótesis

Los carcinomas de mama y riñón son los orígenes más frecuentes de lesiones metastásicas del sistema nervioso central en el Hospital Juárez de México.

Objetivos de la investigación

Objetivo general

Profundizar en el conocimiento de las neoplasias metastásicas en sistema nervioso central en nuestro medio.

Objetivos específicos

- 1.- Precisar la frecuencia relativa de metástasis al sistema nervioso central en la serie estudiada.
- 2.- Identificar el grupo etario más frecuentemente afectado por metástasis en el sistema nervioso central en el Hospital Juárez de México en el periodo revisado.
- 3.- Establecer las características topográficas de las lesiones metastásicas en nuestro medio.
- 4.- Determinar la distribución según sitios primarios de las metástasis a sistema nervioso central en la serie estudiada.
- 5.- Evaluar la utilidad de la inmunomarcación para la orientación de sitio primario en lesiones metastásicas de primario no conocido.

Metodología

Estudio retrospectivo y descriptivo.

Material y métodos

El material para nuestro estudio se obtuvo de las biopsias neuroquirúrgicas recibidas en el Departamento de Anatomía Patológica del Hospital Juárez de México en el periodo de tiempo comprendido de Enero del año 2010 a Diciembre del 2012.

Criterios de Inclusión

Del total de 278 biopsias neuroquirúrgicas diagnosticadas en el Hospital Juárez de México en el periodo comprendido entre Enero del 2010 a Diciembre de 2012 fueron incluidos en este trabajo los tumores metastásicos a sistema nervioso central.

Criterios de exclusión

Neoplasias primarias del sistema nervioso central.

Técnicas y procedimientos

El material fue fijado en formol neutro al 10% para procedimiento histológico automático (incluyó deshidratación, aclaración y embebido en parafina) y cortes de un espesor entre 5 y 6 micras.

Se realizó tinción de rutina con hematoxilina y eosina.

Las preparaciones histológicas y de inmunohistoquímica fueron observadas con microscopio de luz convencional (LEICA-DME).

Se realizó inmunomarcación automatizada en los casos de primario no conocido y en casos de primario conocido para confirmación diagnóstica. Se utilizó la técnica de inmunohistoquímica aplicada al material incluido en parafina, según el sistema Avidina-Biotina-Estreptavidina con los siguientes anticuerpos.

Anticuerpos	Dilución	Procedencia
Citoqueratina 7	1:50	DAKO
Citoqueratina 20	1:200	DAKO
Citoqueratina 5/6	1:100	DAKO
Citoqueratina 19	1:50	DAKO
Citoqueratina AE 1/3	1:50	DAKO
Antígeno epitelial de membrana (EMA)	1:100	DAKO
p63	1:20	DAKO
CD56	1:25	DAKO
Factor de transcripción tiroidea (TTF-1)	1:50	DAKO
Cromogranina	1:200	DAKO
Receptores de estrógenos	1:50	DAKO
Receptores de progesterona	1:50	DAKO
Proteína ácido glial fibrilar (GFAP)	1:500	DAKO
Vimentina	1:100	DAKO
Fosfatasa alcalina placentaria (PLAP)	1:25	DAKO
Sinaptofisina	1:20	DAKO
Desmina	1:100	DAKO
Myo-D1	1:75	DAKO

CD99	1:100	DAKO
Ki-67	1:20	DAKO
Gonatrofina coriónica humana-b (GCH)	1:300	DAKO
CD30	1:20	DAKO
LMP-1	1:100	DAKO
Alfa feto proteína	1:200	DAKO
CD10	1:50	DAKO
Tiroglobulina	1:100	DAKO
WT1	1:50	DAKO
CDX2	1:50	DAKO
Antígeno prostático específico (APE)	1:25	DAKO
HBM45	1:50	DAKO
GCDFP-15	1:50	DAKO

Se empleó cromógeno diaminobencidina con tinción positiva de color café.

Las preparaciones histopatológicas en correlación con el inmunofenotipo fueron diagnosticadas y se adicionó comentario sobre las posibilidades diagnósticas de mayor probabilidad en los casos con inmunomarcación inespecífica.

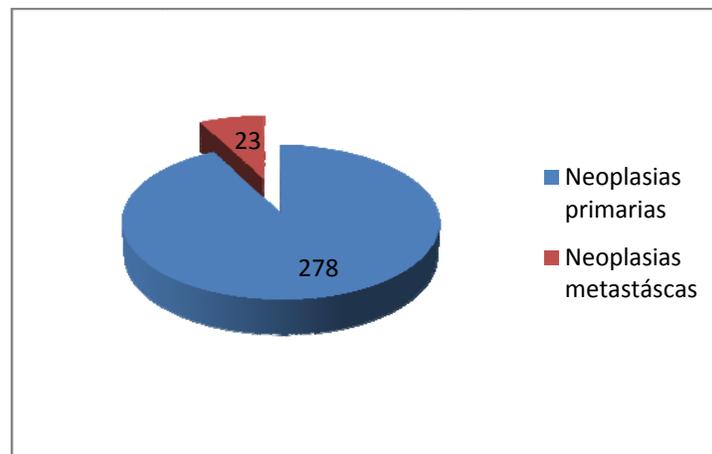
Análisis Estadístico

Se determinaron moda, media y porcentajes para establecer frecuencias relativas.

Resultados

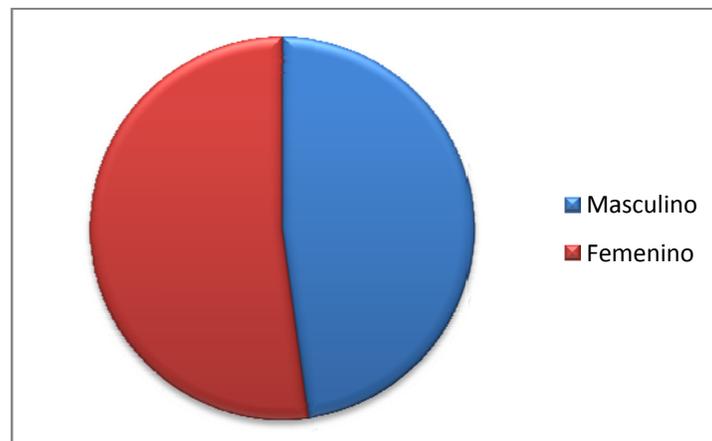
Del total de 278 biopsias neuroquirúrgicas diagnosticadas en el Hospital Juárez de México, en el período comprendido entre Enero de 2010 a Diciembre 2012, se recopilaron un total de 23 neoplasias metastásicas en Sistema Nervioso Central que representa 8% del total de casos revisados (Anexo 1 Tabla 2) (gráfica 1).

GRÁFICA 1. Neoplasias metastásicas en Sistema nervioso central. Proporción relativa. Hospital Juárez de México (2010-2012).



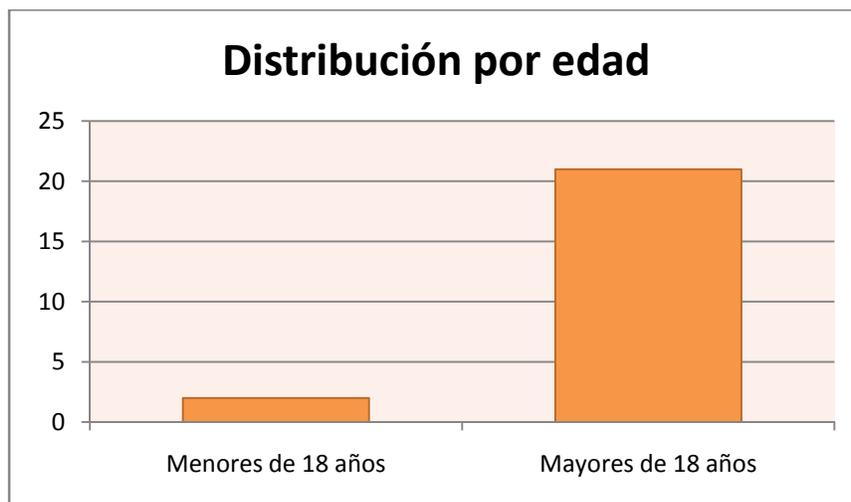
Doce se presentaron en mujeres y 11 del total, ocurrieron en hombres (gráfica2).

GRÁFICA 2. Neoplasias metastásicas en Sistema nervioso central. Distribución por género. Hospital Juárez de México (2010-2012).



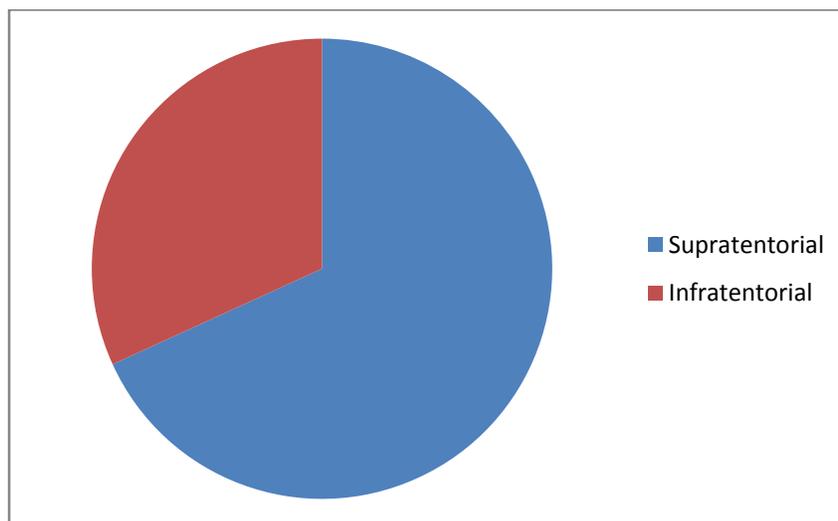
La edad de presentación osciló entre 80 y 5 años, para una edad promedio de 52 años (gráfica 3).

GRÁFICA 3. Neoplasias metastásicas en Sistema nervioso central. Distribución por edad. Hospital Juárez de México (2010-2012).



Quince lesiones mostraron localización supratentorial, mientras 7 tumores fueron de localización infratentorial, y en un caso no se precisó localización (gráfica4).

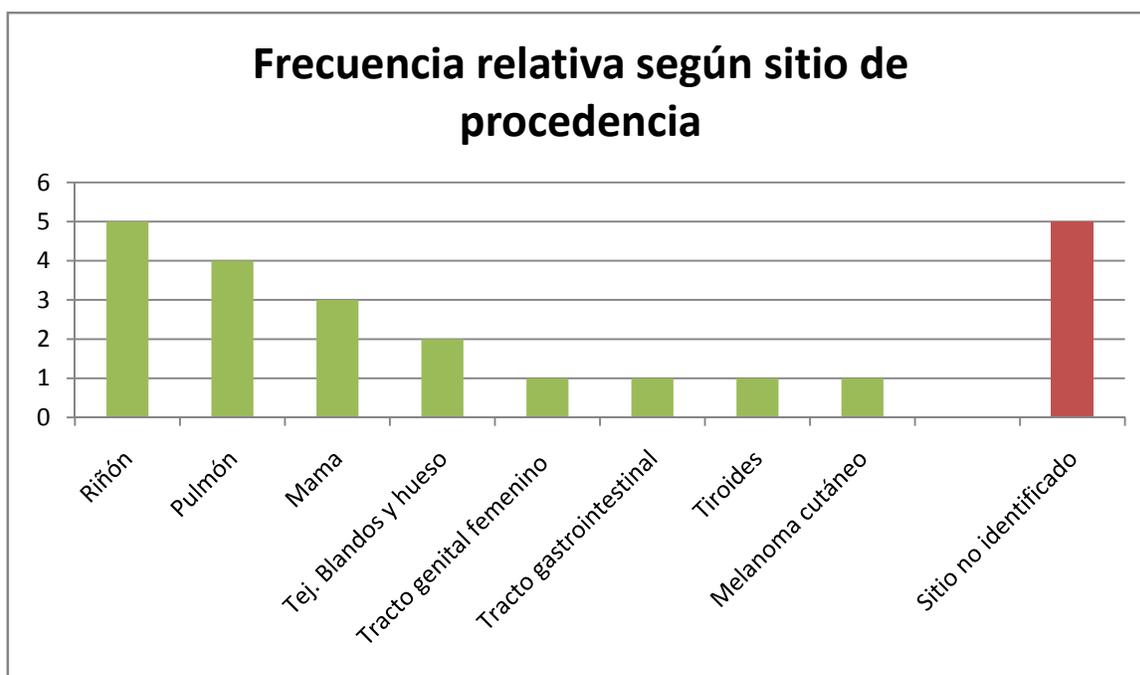
GRÁFICA 4. Neoplasias metastásicas en Sistema nervioso central. Distribución según localización. Hospital Juárez de México (2010-2012).



En orden descendente los sitios primarios emisores de metástasis al sistema nervioso central correspondieron a: riñón 5 casos, pulmón 4 casos, mama 3 casos.

En 5 casos del total de los estudiados no fue posible establecer el sitio exacto de procedencia (gráfica 5).

GRÁFICA 5. Neoplasias metastásicas en Sistema nervioso central. Frecuencia relativa según sitio de procedencia. Hospital Juárez de México (2010-2012).



Desde el punto de vista histopatológico, las neoplasias metastásicas en sistema nervioso central de nuestra serie conservaron aspecto morfológico idéntico al habitual en sus sitios de origen, resultando esta característica de ayuda inicial para la orientación del sitio de procedencia, así como para la racionalización en la inmunomarcación orientada a confirmar o establecer el sitio primario (Fig. 1-4).

Algunas características de la interfase tumor-tejido nervioso resultaron contribuyentes para distinguir metástasis de lesiones primarias; especialmente la delimitación precisa de las neoplasias metastásicas, así como la presencia de gliosis reactiva peritumoral

acompañada de proliferación microvascular en la periferia de los tumores de nuestra casuística (Fig. 5). Sin embargo, aunque en las resecciones quirúrgicas amplias estos fueron elementos que ayudaron al diagnóstico de metástasis en general, en biopsias pequeñas, con artefacto tisular, y en particular en muestras con necrosis acentuada, generaron incertidumbre sobre la estirpe primaria o metastásica del tumor, cuando la cantidad de células neoplásicas viables resultaba escasa, en un contexto gliótico y proliferativo vascular acentuado.

En 16 casos del total de 23 casos estudiados, se empleó inmunomarcación para avalar, orientar o descartar la procedencia de las neoplasias metastásicas revisadas. Se utilizaron un promedio de 6 anticuerpos por cada caso. El número mayor de anticuerpos utilizados fue de 15 en un caso correspondiente a carcinoma poco diferenciado, sin evidencias citomorfológicas que permitieran limitar la búsqueda y sin información clínico-imagenológica disponible a tales fines. Los anticuerpos de uso más frecuentes fueron: citoqueratinas AE 1/3, citoqueratinas 7 y 20, citoqueratinas 5/6 citoqueratina 19 y p63, así como vimentina, antígeno de membrana epitelial, y marcadores con especificidad tisular tales como: factor de transcripción tiroidea (TTF-1), antígeno prostático específico, tiroglobulina, CDX2, HMB45, S100, Melan-A (Fig. 6-10). El CD10, aunque inespecífico, contribuyó a la caracterización de carcinoma renal metastásico, mientras que la proteína ácida gliofibrilar se empleó rutinariamente en casos cuyo aspecto morfológico por sí, no permitía excluir totalmente la posibilidad de un glioma de alto grado. A diferencia de lo que suele ocurrir en el contexto de la graduación de tumores primarios en el sistema nervioso central, en los casos que estudiamos la medición de actividad proliferativa con Ki-67 no resultó contribuyente para establecer el carácter metastásico de la neoplasia ni para sugerir su origen.

Discusión

Definidas como neoplasias que se originan fuera del sistema nervioso central y secundariamente se diseminan a éste (2). Las neoplasias metastásicas constituyen los tumores más frecuentes del sistema nervioso central, sin embargo su real incidencia es aún desconocida, pues no siempre son candidatas de extirpación quirúrgica, reconociéndose un subregistro necesario en series neuroquirúrgicas (7) como la nuestra. Por otro lado el descenso progresivo en la realización de autopsias, al cual nuestra institución no escapa, hace poco factibles estudios en grandes series de autopsias, aunque trabajos clásicos al respecto fijan su incidencia entre 25% y 5% del total de los pacientes fallecidos por cáncer (1).

En coincidencia con nuestros resultados, las metástasis en sistema nervioso central ocurren mayormente en adultos (8), y la localización supratentorial hemisférica (más del 80%) ha sido bien reconocida (2,9). Aunque el género femenino fue el más frecuente en nuestra serie, la mayoría de autores (2) coinciden en señalarlo como un factor sin efecto significativo independiente para la ocurrencia de metástasis en sistema nervioso central.

Tanto las manifestaciones clínicas como el aspecto imagenológico de las lesiones metastásicas en el sistema nervioso central van a depender de su localización y la capacidad de producir efecto de masa, así como de inducir edema peri-tumoral, aunque como grupo, resultan inespecíficas (1), y no constituyeron un objetivo en el estudio de nuestros casos. De igual modo por tratarse de una serie neuroquirúrgica escapó de nuestro ángulo de observación el aspecto macroscópico detallado de estas lesiones, que recibimos mayormente fragmentadas y con artificios inherentes al procedimiento biopsico.

Desde el punto de vista citohistopatológico, como refieren Jeffrey y cols (10), las características de cada subtipo tumoral en particular, preservadas aún durante la infiltración del tejido nervioso permiten anticipar, en buena parte de los casos, los posibles sitios de origen primario. Lo anterior cobra significación al reconocer que las neoplasias metastásicas en series de neuropatología quirúrgica ocurren en circunstancias

diversas (11): -sin conocimiento previo de neoplasia en otro sitio distinto al sistema nervioso, -con antecedentes de cáncer en otra localización pero sospecha de una neoplasia primaria en sistema nervioso, -o en aquellos casos en que la resección de una neoplasia metastásica conocida pretende prolongar la vida o mejorar la calidad de vida de los pacientes. Fuera de estas circunstancias las metástasis al sistema nervioso sólo pueden ser confirmadas en estudios de autopsia completa.

El avance revolucionario de las técnicas de imagen en las últimas décadas y de procedimientos biópsicos menos invasivos ha permitido acceder con mayor frecuencia a muestras, aunque pequeñas, representativas de tumores cerebrosplinales en general y de lesiones metastásicas en particular, haciendo al tradicional estudio de autopsia prescindible para confirmación diagnóstica. Es en este contexto donde la inmunotipificación tisular ha devenido herramienta básica e insustituible para establecer diagnósticos confirmatorios precisos e incluso para la caracterización molecular de neoplasias tanto primarias como metastásicas del sistema nervioso (12). El procedimiento básico de la inmunomarcación de las neoplasias metastásicas en sistema nervioso central es semejante al seguido cuando se estudian neoplasias metastásicas en cualquier otra localización, con la particularidad quizá única de la necesaria distinción entre metástasis y neoplasias primarias de alto grado de malignidad embrionarias o gliales, con perfil inmunofenotípico inespecífico (13). Resultó trascendente durante la interpretación de los resultados de inmunomarcación conocer la posible existencia de reacciones cruzadas: expresión inespecífica de citoqueratinas de amplio espectro (AE1/3) en neoplasias gliales (14), la expresión ocasional de HMB45 en neoplasias primarias de alto grado(15) y la marcación conocida con proteína ácida gliofibrilar (GFAP) en neoplasias epiteliales con diferenciación mioepitelial, primarias en glándula salival o tipo glándula salival en otros sitios(16). De igual modo en el diagnóstico diferencial entre carcinomas de células pequeñas y tumores embrionarios primarios del sistema nervioso debe considerarse siempre la pobre expresión de citoqueratinas en los primeros y la marcación positiva con citoqueratinas en tumores neuroectodérmicos primitivos (embrionarios) con diferenciación divergente, así como la expresión de marcadores neuronales en carcinomas

neuroendocrinos metastásicos (12). Lo anterior realza la necesidad de emplear siempre una batería inmunofenotípica orientada no solo a validar la opción diagnóstica considerada, sino a excluir los posibles diagnósticos diferenciales (7).

La hipótesis inicial del trabajo fue confirmada parcialmente. Se corroboró al riñón como uno de los sitios más frecuentes emisores de metástasis al SNC. Sin embargo, aunque la patología oncológica mamaria es común en nuestro medio, las metástasis de primarios pulmonares superaron a los carcinomas mamarios metastásicos, en la serie estudiada; consideramos que el impacto de programas para detección temprana del cáncer de mama puede explicar esta tendencia.

Conclusiones

- 1- Las neoplasias metastásicas en el sistema nervioso central constituyeron menos del 10% del total de neoplasias del sistema nervioso central diagnosticadas en el Hospital Juárez de México, en la serie revisada.
- 2- En nuestro medio las metástasis al sistema nervioso central afectan con mayor frecuencia a pacientes adultos.
- 3- La localización supratentorial es la más común para lesiones metastásicas en el sistema nervioso central, en la serie estudiada.
- 4- Los tumores primarios en riñón, pulmón y mama son los principales emisores de metástasis al sistema nervioso central en ésta casuística.
- 5- En el presente estudio la inmunomarcación resultó útil para la orientación del sitio de procedencia de neoplasias metastásicas en el sistema nervioso central, sólo cuando se empleó de forma contextualizada y racionalmente orientada en correlación con aspecto morfológico de las lesiones en cuestión.

Referencias bibliográficas

1. Gavrilovic IT, Posner JB. Brain metastases: epidemiology and pathophysiology. *J Neurooncol* 2005; 75: 5-14.
2. Wesseling P, von Deimling, Aldape K.D., in: *Metastatic tumours of the CNS*. Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK, eds. WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System. Lyon: IRAC; 2007: 248-251.
3. Lassman AB, DeAngelis LM. Brain metastases. *Neurol Clin* 2003; 21:1-23.
4. Becher MW et al. Immunohistochemical Analysis of Metastatic Neoplasms of the Central Nervous System. *J Neuropathol Exp Neurol* 2006; 65:935-944.
5. Frank H. Netter. *Neuroanatomía esencial*. 1ed. 2008; 33-66.
6. Stacey Mills. *Histology for Pathologists*. Lippincott, Williams & Wilkins 3ed. 2007; 273-319.
7. Burger PC, Scheithauer BW, Kleinschmidt-DeMasters BK, Ersen A, Rodríguez FJ, Tihan T, Rushing E. *Diagnostic Neuropathology*. 1ed; 2012; (3) 56-61.
8. Biernat W. Metastatic tumours of the central nervous system- a pathology approach. *Folia Neuropathol* 2009; 47:228-3.
9. Miller DC., In: *Metastatic Neoplasms in the Brain Parenchyma*. *Modern Surgical Neuropathology*. 1ed. 2009; 206-215.
10. Jeffrey TJ. *Diagnostic Neuropathology smears*. Lippincott, Williams & Wilkins. 2007; 205-207.
11. Yachnis AT. Intraoperative consultation for nervous system lesion. *Seminar in Diagnostic Pathology* 2002; 19:192-206.
12. McKeever PE. In: Dabbs DJ. *Diagnostic Immunohistochemistry. Diagnostic and Genomic Applications*. 4ed.2014; 762-828.
13. Edgar MA et al. The differential diagnosis of central nervous system tumors: a critical examination of some recent immunohistochemical applications. *Arch Pathol Lab Med* 2008; 132:500-509.

14. Hirato J, Nakazato Y, Ogawa a. Expression of non-glial intermediate filament proteins in gliomas. *Clinical Neuropathology* 1994; 13:1-11.
15. Zanini C, Mandili G, Pulerá F. et al. Immunohistochemical and proteomic profile of melanotic medulloblastoma. *Pediatr Blood Cancer* 2009; 52: 875-7.
16. Zaib N, Mushtaq S, Mamoon N et al. Immunohistochemical pattern of pleomorphic adenoma, polymorphous low grade adenocarcinoma and adenoid cystic carcinoma in minor salivary glands. *J Dent (Tehran)* 2014; 11:38-46.

Anexo 1

Tabla 1 Algoritmo para la evaluación inmunohistoquímica de neoplasias metastásicas a SNC

Primer ronda de anticuerpos para tumores epiteliales o adenocarcinoma metastásico a SNC: Cam 5.2, CQ7, CQ20 y TTF-1

- Si Cam 5.2 es positivo
 - o Y TTF-1 positivo
 - Positivo para CQ7 y TTF-1 positivo con CQ20 negativo sugiere: **Carcinoma de células no pequeñas de pulmón**
 - Positivo para TTF-1 con CQ7 y CQ20 negativo
 - Agregar CD56 para incluir en el diagnóstico: **Carcinoma de células pequeñas de pulmón**
 - o TTF-1 negativo
 - Negativo para CQ7 y CQ20 positivo: agregar CDX2 para **Carcinoma colorrectal**
 - Negativo para CQ7 y CQ20
 - Agregar CD10, Vimentina y RCC para **Carcinoma de células renales**
 - Agregar CQ5/6 para **Carcinoma epidermoide**
 - Positivo para CQ7 y CQ20
 - Agregar GCDFP-15, ER, CA125 para diferenciar **Carcinoma de Mama contra Carcinoma Endometrial**
- Si Cam 5.2 es negativo
 - o Y TTF-1 positivo con CQ7 y CQ20 negativo
 - Agregar CD56 para **Carcinoma de células pequeñas de pulmón**
 - o Y TTF-1 negativo con CQ7 y CQ20 negativos
 - Agregar GFAP, Melan A, CD10, Vimentina, marcadores hematopoyéticos (CD3 y CD20) para diferenciar **Glioblastoma multiforme epitelioide, Melanoma, Carcinoma de células renales y Linfoma**

Primer ronda de anticuerpos para metástasis a SNC en neoplasias poco diferenciadas

GFAP, Sinaptofisina, Cam 5.2, CQ7, CQ20, Melan A, CD20 y CD3

Cam: molécula de adhesión celular, CQ: Citoqueratina, TTF: factor de transcripción tiroidea, CD: cúmulo de diferenciación, RCC: carcinoma de células renales, GCDFP: proteína inducida por la prolactina, ER: receptor de estrógeno, CA: antígeno del cáncer, GFAP: proteína ácido glial fibrilar, Melan-A: antígeno del melanoma,

Tabla 2.

TUMORES METASTASICOS EN SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO (2010 a 2012)

Caso	Edad (años)	Genero	Diagnóstico	Localizacion
1	60	M	Carcinoma sitio primario no identificado	Supratentorial
2	51	F	Carcinoma sitio primario no identificado	Infratentorial
3	25	M	Carcinoma epidermoide sitio primario no identificado	Supratentorial
4	5	F	Sarcoma de Ewing metastásico	Supratentorial
5	52	M	Carcinoma de células renales	Supratentorial
6	61	M	Carcinoma poco diferenciado sitio primario no identificado	Supratentorial
7	44	F	Carcinoma mamario (primario conocido)	Supratentorial
8	66	F	Carcinoma epidermoide poco diferenciado primario pulmonar	Supratentorial
9	47	F	Carcinoma poco diferenciado primario conocido en cérvix uterino	Infratentorial
10	62	F	Carcinoma mamario	Infratentorial
11	65	F	Adenocarcinoma pulmonar	Supratentorial
12	52	M	Carcinoma de células renales	Infratentorial
13	54	M	Carcinoma de células renales	Infratentorial
14	56	F	Carcinoma epidermoide poco diferenciado sitio primario no identificado	Supratentorial
15	65	F	Adenocarcinoma probable primario colónico	Infratentorial
16	38	F	Carcinoma mamario	No precisada
17	71	F	Adenocarcinoma pulmonar	Infratentorial
18	44	M	Carcinoma de células renales	Supratentorial
19	55	M	Carcinoma papilar de tiroides	Supratentorial
20	65	M	Carcinoma de células renales	Supratentorial
21	15	M	Sarcoma osteogénico (primario conocido)	Supratentorial
22	80	M	Melanoma metastásico (primario cutáneo conocido)	Supratentorial
23	63	F	Adenocarcinoma pulmonar	Supratentorial

Anexo 2

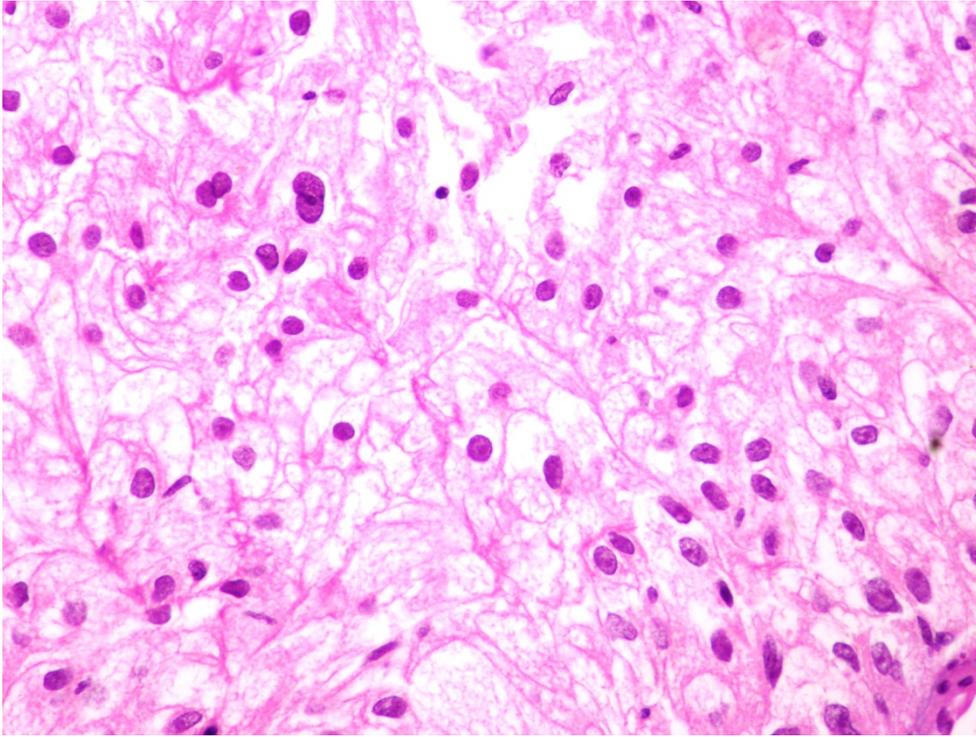


Fig. 1 Caso 13 Carcinoma de células renales subtipo de células claras metastásico. (H/E)

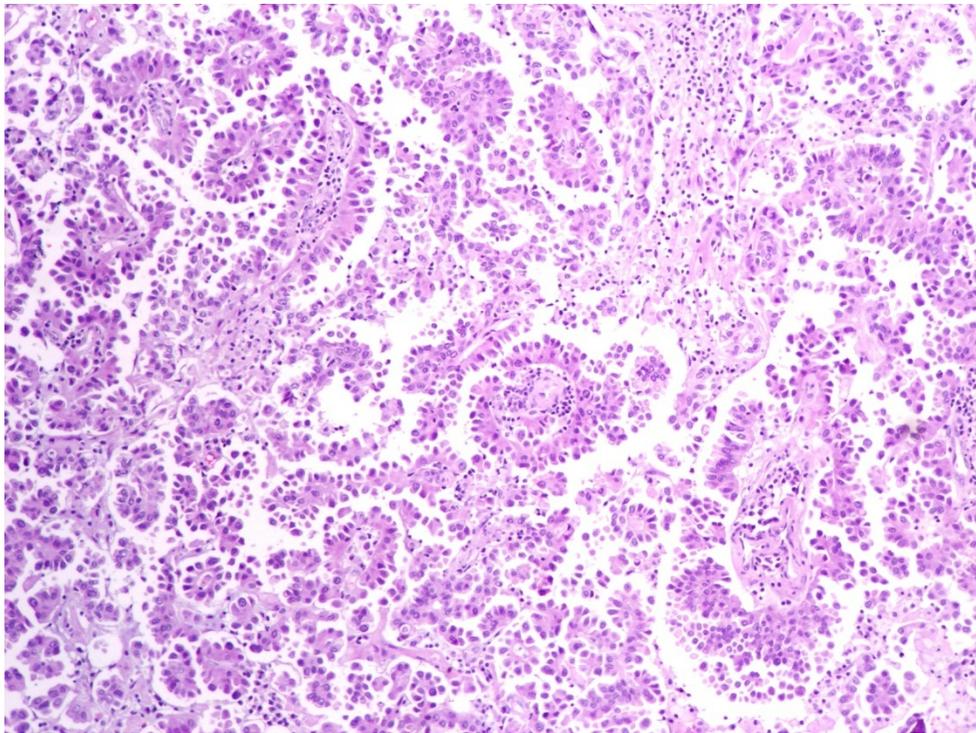


Fig. 2 Metástasis de adenocarcinoma de pulmón. (H/E) Caso 23.

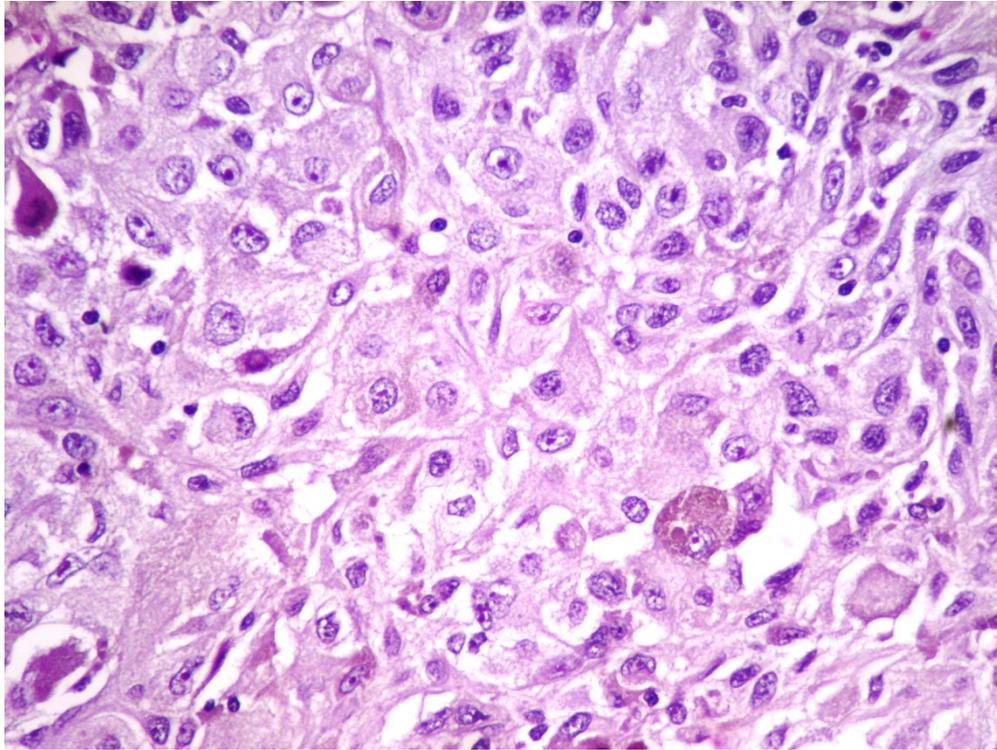


Fig. 3 Melanoma metastásico (H/E). Caso 22.

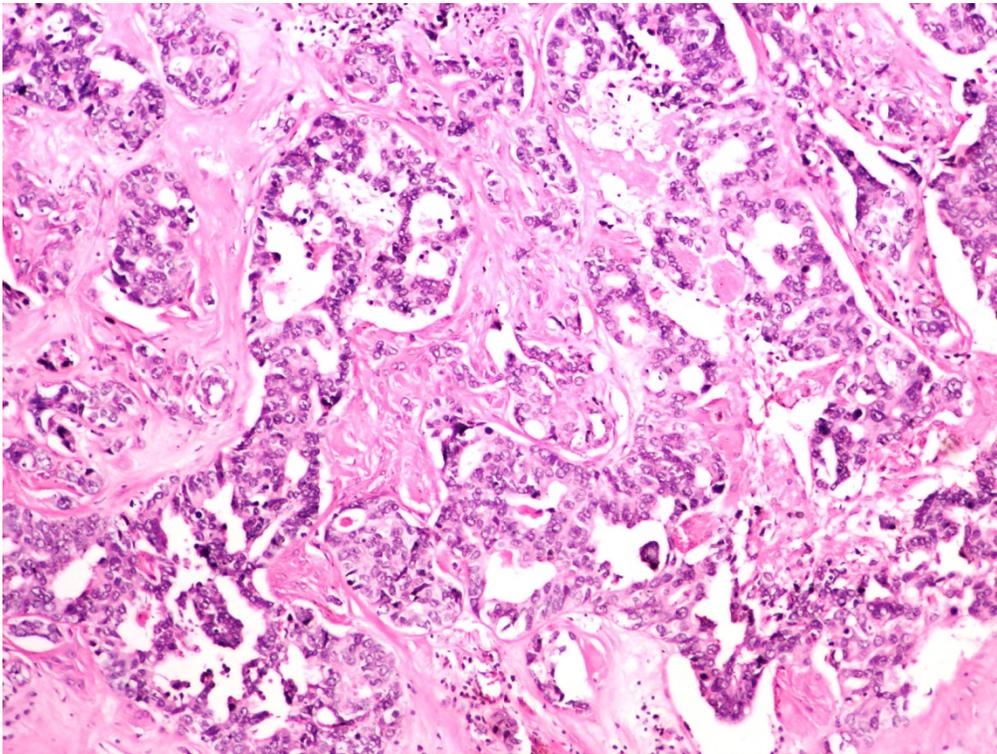


Fig. 4 Metástasis de carcinoma ductal mamario (H/E). Caso 10.

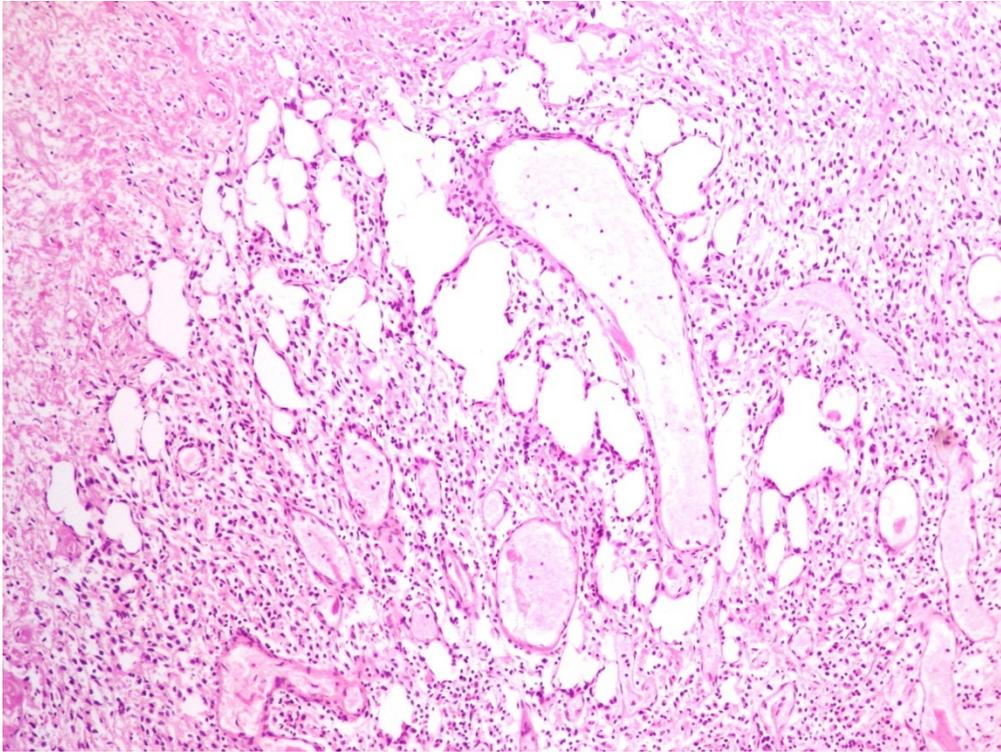


Fig.5 Proliferación gliovascular reactiva peritumoral (H/E). Caso 12.

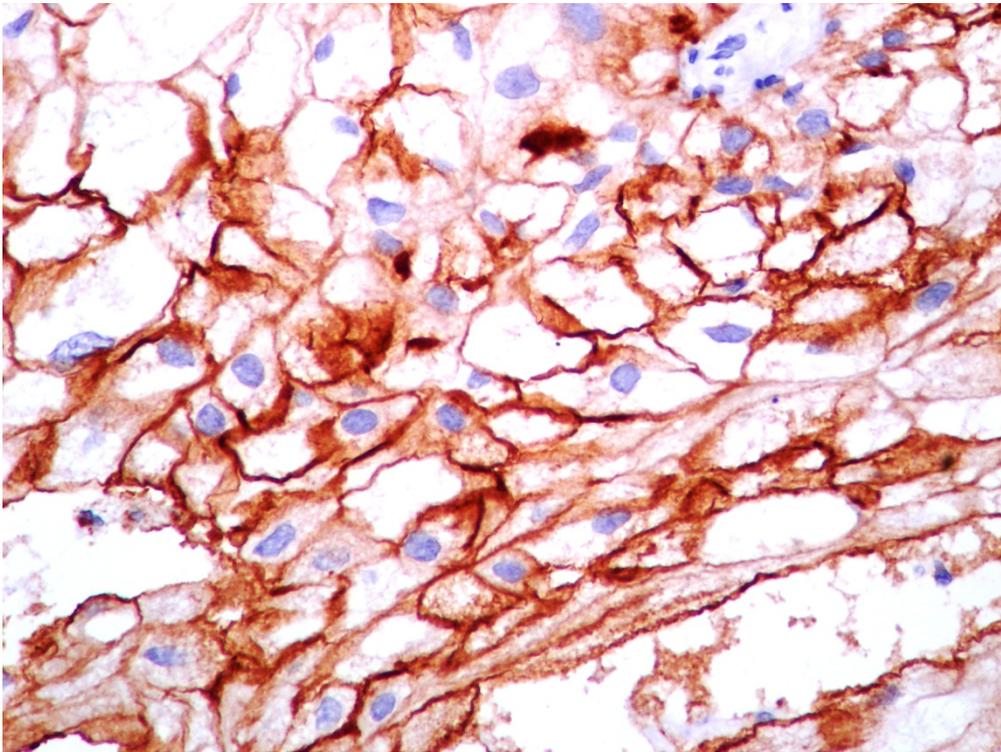


Fig. 6 Caso 13. Inmunomarcación positiva de membrana para CD10 en carcinoma de células renales subtipo células claras.

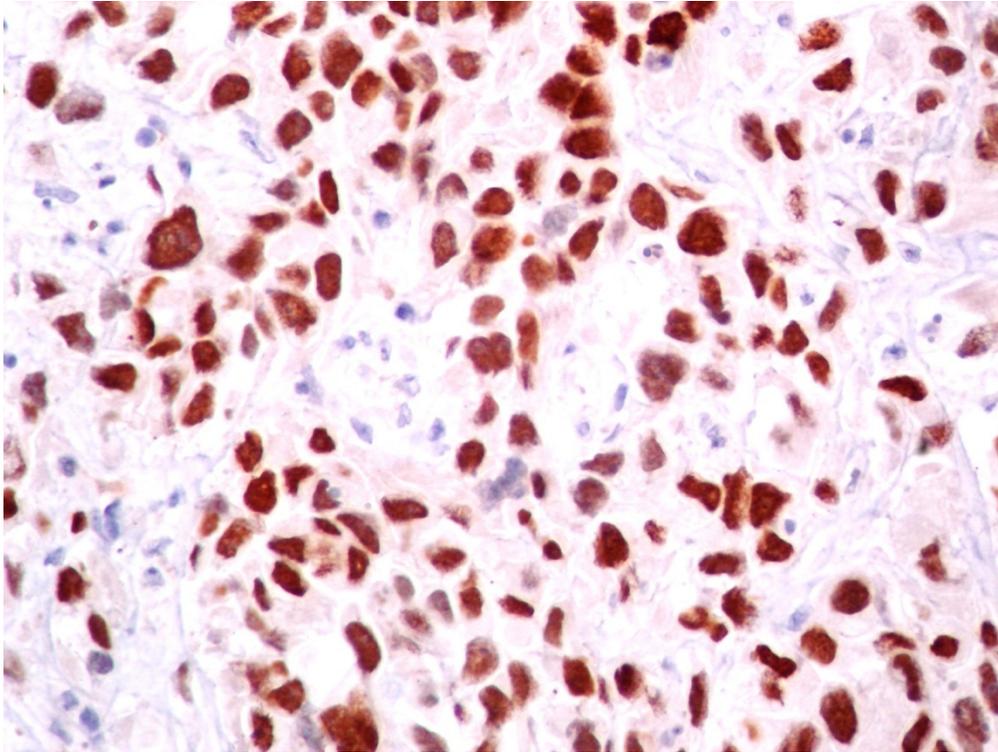


Fig. 7 Inmunomarcación positiva nuclear de TTF1 en metástasis cerebral de adenocarcinoma pulmonar. Caso 23.

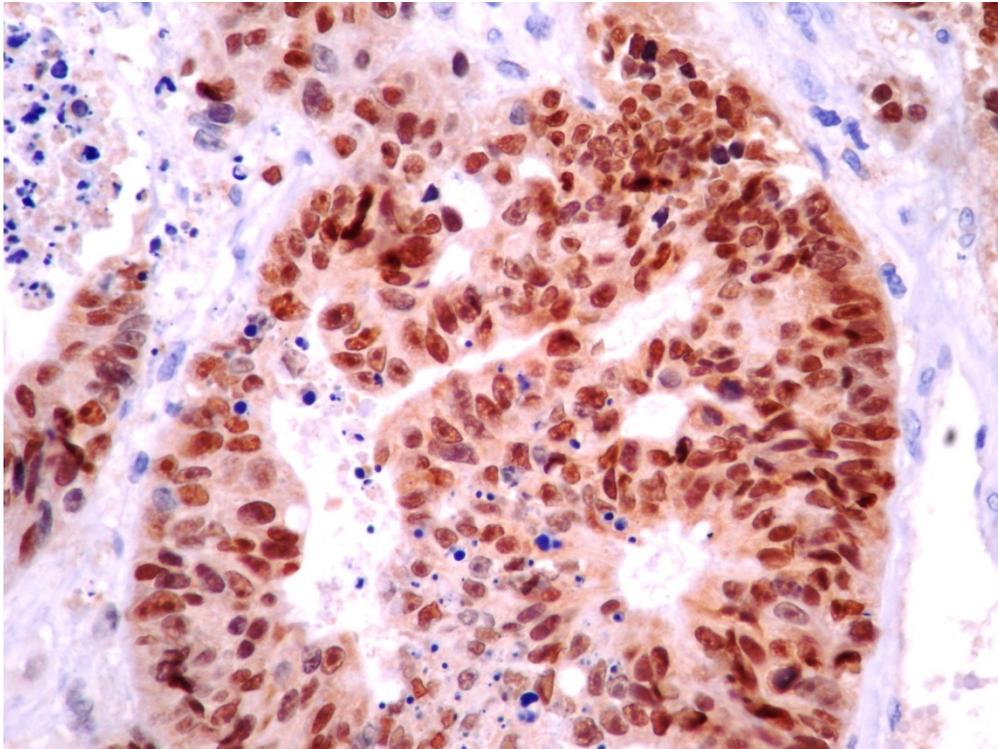


Fig. 8 Inmunomarcación positiva nuclear para CDX2 en adenocarcinoma colónico metastásico. Caso 15.

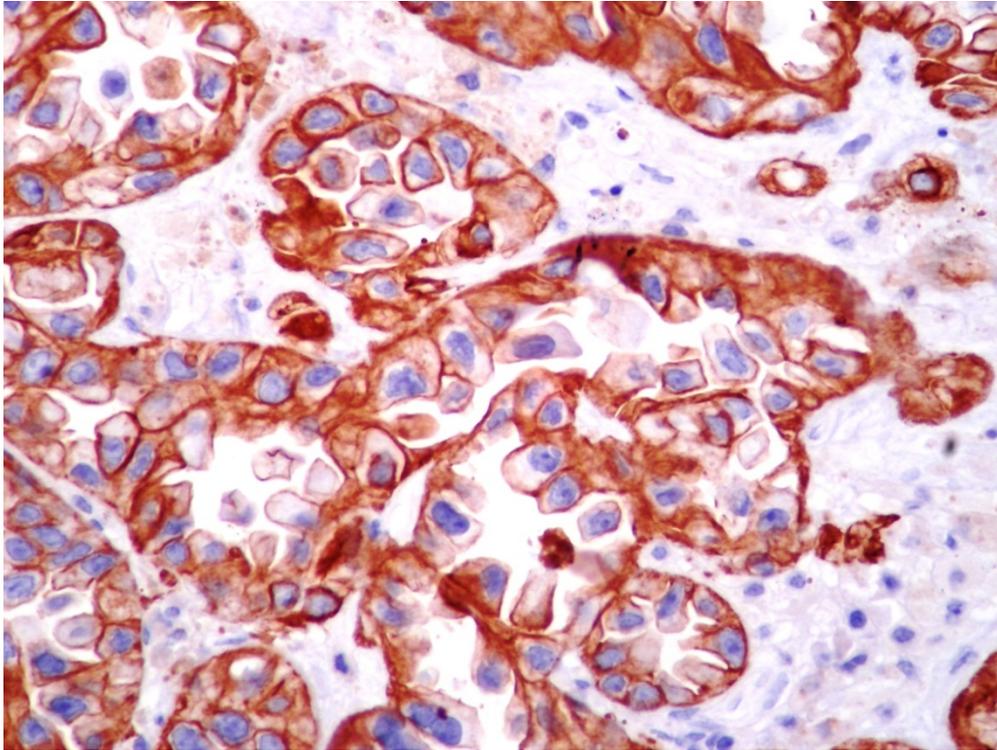


Fig. 9 Inmunomarcación positiva citoplasmática y membranosa para citoqueratina 7.
Metástasis de adenocarcinoma de pulmón. Caso 23.

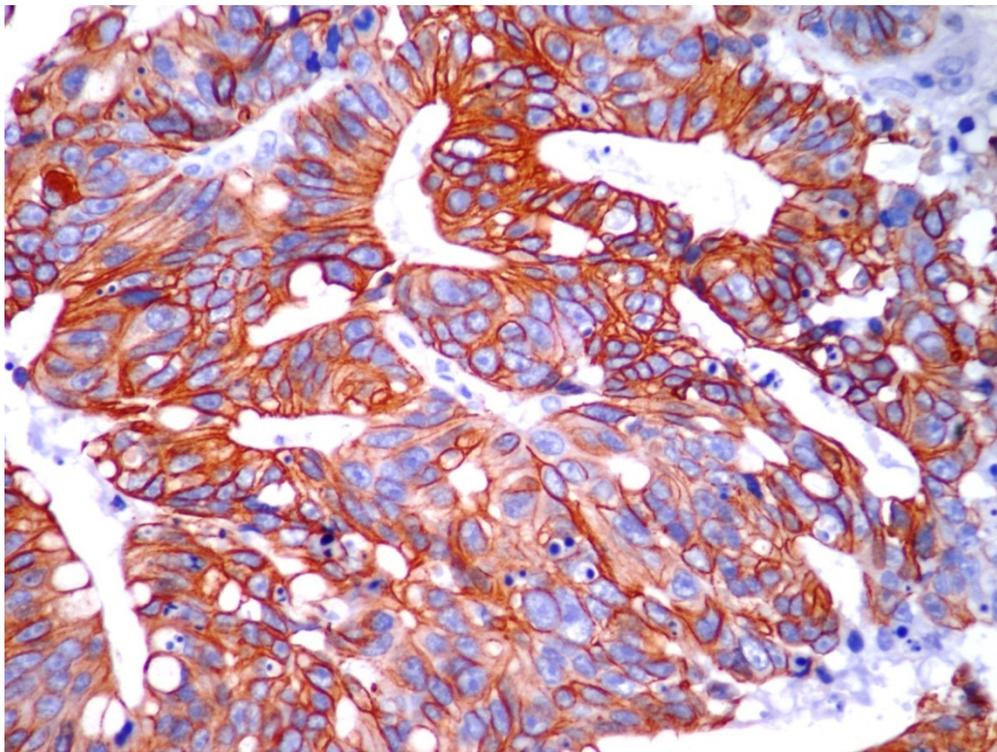


Fig. 10 Inmunomarcación positiva citoplasmática y membranosa para citoqueratina 20.
Metástasis de adenocarcinoma colónico. Caso 15.