



ORIGINAL

Tumor de Wilms con diferenciación muscular. Histología, inmunofenotipo y análisis molecular de tres casos

Jesús Pérez-García^a, Isidro Machado^{b,c}, Silvia Calabuig-Fariñas^b, Samuel Navarro^b y Antonio Llombart-Bosch^{b,c,*}

^a *Docente de Patología, Facultad de Medicina, Universidad Libre; Laboratorio de Patología Clínica General del Norte, Barranquilla, Colombia*

^b *Departamento de Patología, Facultad de Medicina, Universidad de Valencia, Valencia, España*

^c *Departamento de Patología, Instituto Valenciano de Oncología, Valencia, España*

Recibido el 5 de octubre de 2011; aceptado el 29 de noviembre de 2011

Disponible en Internet el 22 de febrero de 2012

PALABRAS CLAVE

Tumor de Wilms;
Nefroblastoma;
Nefroblastoma con
diferenciación
muscular;
Blastema;
Inmunohistoquímica;
WT1

Resumen El nefroblastoma o tumor de Wilms (WT) es una neoplasia de origen embrionario de histología trifásica que simula estadios diferentes de la nefrogénesis, y está constituido tanto por células blastemales indiferenciadas como por células epiteliales y estromales bien diferenciadas. El predominio de uno de sus componentes en más de dos terceras partes permite clasificar al WT en blastemal, epitelial, estromal o mixto cuando no hay predominio de uno de ellos. Los tumores con predominio de elementos estromales con un 30% o más de diferenciación muscular se reconocen como de variante rabiomioblástica o con diferenciación muscular. El presente trabajo comunica los hallazgos histológicos, inmunohistoquímicos y moleculares de tres casos de nefroblastoma con diferenciación muscular en niños menores de 5 años. La inmunotinción se realizó seleccionando bloques de tejido con representación de todos los componentes tumorales. Dos de los tres tumores presentaron masas sólidas y uno fue poliquístico. En todos se observó franco predominio estromal con expresión variable del componente blastemal y de rabiomiogénesis. El blastema demostró positividad para marcadores mesenquimales y epiteliales identificando el componente germinal a partir del cual se diferenciaron los otros dos. La expresión citoplásmica de la β -catenina se correlacionó con la ausencia de mutación en el gen *WT1*, que se manifiesta habitualmente por una positividad nuclear para este anticuerpo. Además, no se encontraron mutaciones de los genes *E-cadherina*, β -*catenina* y *APC*, lo cual sugiere la existencia de mecanismos alternativos de activación de la vía Wnt.

© 2011 SEAP y SEC. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: antonio.llombart@uv.es (A. Llombart-Bosch).

KEYWORDS

Wilms' tumour;
Nephroblastoma;
Nephroblastoma with
muscular
differentiation;
Blastema;
Immunohistochemistry;
WT1

The histopathological, immunohistochemical and molecular characteristics of three cases of Wilms' tumour with muscular differentiation

Abstract Wilms' tumour (WT), or nephroblastoma, is a neoplasm of embryonic origin with a triphasic histology reproducing the different stages of nephrogenesis. The tumour reveals an undifferentiated blastemal component associated with a well-differentiated epithelial and stromal counterpart. The predominance of any one of these elements in more than two thirds of the tumour allows the subclassification of WT into blastemal, epithelial, stromal or mixed variants. WTs with a high proportion of stromal component and rhabdomyogenesis are recognized as rhabdomyoblastic variants. The present study describes the histopathological, immunohistochemical and molecular characteristics of three WTs with myogenic differentiation in children under 5 years of age. The immunohistochemical study was performed on paraffin block sections containing all three tumour components (epithelial, blastemal and stromal). A solid tumour mass was observed in two cases and polycystic formation in the other. The stromal component predominated in all cases with variable expression of blastemal and rhabdomyoblastic elements. The blastemal component revealed mesenchymal and epithelial immunoreaction, suggesting that blastemal elements are probably the origin of the mesenchymal and epithelial components in WT. β -catenin cytoplasmic immunoreaction correlated with the absence of *WT1* gene mutation in all cases, as would be expected given that *WT1* mutation is typically associated with β -catenin nuclear immunoreaction. Molecular biology failed to detect *E-cadherin*; β -*catenin* or *APC* gene mutation in all three cases, suggesting an alternative mechanism for Wnt pathway activation.

© 2011 SEAP y SEC. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

El nefroblastoma o tumor de Wilms (WT) es una neoplasia de origen mesodérmico embrionario con expresión morfológica trifásica que representa el tumor sólido más frecuente en niños. Se presenta universalmente con una incidencia estable en todas las regiones geográficas y se considera que afecta a 1 de cada 8.000 niños, advirtiéndose una mayor incidencia en la raza negra¹⁻³. Histológicamente simula estadios diferentes de la nefrogenesis, lo que indica diferenciación aberrante de células multipotenciales del mesénquima renal⁴. En su histología, la mayoría de los WT expresan una mezcla de componentes celulares blastemales indiferenciados con células epiteliales y estromales bien diferenciadas, y de acuerdo con el componente predominante en más de 2 terceras partes se clasifican en: blastemal, epitelial, estromal o mixto⁵. Cada tipo tumoral expresa celularidad y patrones histológicos diferentes con igual heterogeneidad en lo molecular y en lo genético^{2,4,6}. Los tumores con predominio de elementos estromales bien diferenciados y rhabdomiogénesis son reconocidos como la variante morfológica rhabdomioblástica o con diferenciación muscular^{1,4,7,8}. En el denominado tumor rabdoide, inicialmente considerado como variante miosarcomatosa, se ha demostrado ausencia de expresión inmunohistoquímica (IHQ) de marcadores expresados en el WT⁹⁻¹¹, y además carece de expresión de *INI1* por inactivación proteica debido a deleciones y/o mutaciones del gen *INI1*, por lo que se considera una entidad independiente¹².

Como variables principales en el pronóstico del nefroblastoma, tradicionalmente se han aceptado los hallazgos histológicos y el estadio tumoral. Sin embargo, actualmente se admite que estas variables por sí solas no son suficientes para evaluar el riesgo de recurrencias, por lo

que se han incorporado: la edad en la fecha del diagnóstico, el peso del espécimen, la respuesta histológica a la quimioterapia y la pérdida de la heterocigosidad de los cromosomas 1p y 16q como complementarias y prerequisites para definir el tratamiento posquirúrgico, particularmente en ensayos clínicos del National Wilms Tumor Study (NWTs) pero no en los protocolos de tratamiento de la Sociedad Internacional de Oncología Pediátrica (SIOP), en los que no se contempla esta información¹³. Los nefroblastomas con diferenciación muscular tienen pobre respuesta a la quimioterapia, aunque un comportamiento favorable con el tratamiento quirúrgico^{4,14-16}.

El perfil IHQ del nefroblastoma no ha sido suficientemente caracterizado. No obstante, en la literatura médica aparecen descritos numerosos trabajos realizados con el objetivo de encontrar un perfil genético e inmunohistoquímico que caracterice al nefroblastoma¹⁷⁻²¹. En el presente trabajo comunicamos los hallazgos histológicos, moleculares y la expresión IHQ en tres casos de nefroblastoma con diferenciación muscular, diagnosticados en piezas quirúrgicas obtenidas previo tratamiento con quimioterapia de acuerdo con el esquema de la SIOP²².

Material y métodos

Se estudiaron histológica e inmunohistoquímicamente 3 especímenes quirúrgicos de riñón con WT correspondientes a niños menores de 5 años con diagnóstico por imagen de masas renales a quienes, tras tratamiento con quimioterapia, según protocolo de la SIOP, se les practicó nefrectomía.

En todos los casos se procedió a determinar el peso de las piezas quirúrgicas y a la medición de la masa tumoral. Previo procesamiento con fijación en formalina neutra

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/4137598>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/4137598>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)