

Schittemelk J, Mittelbronn M, Nguyen T-D, Meyermann R, Beschorner R. **WT1 expression distinguishes astrocytic tumor cells from normal and reactive astrocytes.** Brain Pathol 2008;18:344-53.

Algunas características morfológicas de las neoplasias astrocíticas pueden confundirse con la gliosis reactiva. Actualmente no se cuenta con una herramienta para hacer esta diferenciación. La sobreexpresión de la GFAP, vimentina y N-cadherina son el sello de la activación astrocítica; sin embargo, no diferencian gliosis de astrocitoma. Asimismo, el nivel de expresión de GFAP EGFR, p53 y CD44 es bajo en condiciones normales, y se incrementa en los astrocitos reactivos, pero también se observa en los astrocitomas.

El WT1 (gen supresor del tumor de Wilms) codifica para un factor de transcripción que está asociado con malformaciones renales y nefroblastoma. La proteína WT1 está implicada en la proliferación, diferenciación y apoptosis, y tiene propiedades onco génicas. Recientes estudios indican que WT1 es expresado en glioblastomas y en astrocitomas (entre otros muchos tipos de tumores sólidos). La finalidad de este estudio fue investigar la expresión del WT1 por inmunohistoquímica (6F-H2 DAKO monoclonal dilución 1:50) en procesos reactivos y neoplásicos del sistema nervioso central.

Se revisaron 295 casos que incluyeron tejido cerebral normal (28 casos), tejido cerebral reactivo (48 casos) derivado de diferentes alteraciones patológicas como malformaciones vasculares, meningiomas, carcinoma metastático, isquemia, entre otros; y neoplasias astrocíticas (219 casos), como astrocitomas pilocíticos grado I ($n=24$), astrocitomas grado II ($n=36$), astrocitomas anaplásicos grado III ($n=54$) y glioblastomas multiformes ($n=105$).

Se realizó inmunomarcación con WT1 y la GFAP en todos los especímenes y se utilizó un tumor de Wilms como control mostrando patrón de reacción nuclear en el tumor y en las células endoteliales. Las células neoplásicas se consideraron positivas cuando la intensidad de la marcación citoplasmática era, al menos, igual que en las células endoteliales. La positividad de WT1 fue calificada utilizando una puntuación semicuantitativa que incluía 0 (negativo), 1 (células positivas aisladas <1%), 2 (2-19%), 3 (20-50%) y 4 (>50%).

En los 28 especímenes de cerebro normal, el WT1 se expresó en las células endoteliales de la sustancia gris y blanca, no hubo

reactividad para astrocitos, oligodendroglia, neuronas y células ependimarias.

En los 48 especímenes que correspondieron a gliosis, los astrocitos gemistocíticos mostraron expresión marcada de GFAP, no así con el WT1, donde todos los casos fueron negativos.

De los 219 gliomas, se observó expresión citoplasmática en 185 tumores (84.5%), con una distribución variable, donde se observó que a mayor grado histológico, mayor puntuación de reacción a WT1 presentaban. La comparación entre la expresión de WT1 del cerebro normal, gliosis y astrocitomas fue estadísticamente significativa. Utilizando la puntuación 0 como punto de corte, los astrocitos neoplásicos mostraron una especificidad de 100% y sensibilidad de 68%, con valor predictivo positivo y negativo de 1 y 0.68, respectivamente. Y tomando la puntuación 1 como punto de corte, los astrocitos neoplásicos mostraron especificidad de 100% y sensibilidad de 52%, con valor predictivo positivo y negativo de 1 y 0.52, respectivamente.

En la mayor parte de los astrocitomas de alto grado, las células neoplásicas mostraron una fuerte positividad citoplasmática (con mayor anaplasia mostraban mayor reactividad a WT1). Los vasos de neoformación no mostraron inmunorreacción; sin embargo, los astrocitos neoplásicos que se encontraron en la vecindad de estos vasos fueron intensamente positivos. En los astrocitomas anaplásicos y grado II se mostró patrón de positividad citoplasmico difuso, con células WT1 positivas que alternaban con células WT1 negativas. Sólo en los astrocitomas grado II de tipo gemistocítico se observó expresión del WT1 de moderada a intensa. Los astrocitomas pilocíticos que fueron positivos mostraron reacción en el citoplasma y en los procesos de las células neoplásicas. En el tumor de Wilms y otras neoplasias el WT1 es positivo en los núcleos de las células neoplásicas; sin embargo, la marcación citoplasmica se ha demostrado mediante Western blot y PCR-TR en varios tipos de neoplasias. El WT1 no sólo es expresado normalmente en las células endoteliales, sino también en los fibroblastos, que sirve como control interno.

En conclusión, la existencia de WT1 en tejido cerebral es de utilidad diagnóstica para distinguir astrocitos neoplásicos (positivos) de astrocitos reactivos (negativos).

Dr. Mario Murguía Pérez, Dr. Carlos Ortiz Hidalgo

Departamento de Patología Quirúrgica,
Centro Médico ABC

La versión completa de este artículo también está disponible en:
www.revistasmedicasmexicanas.com.mx