

## NEFROBLASTOMA\*

DR. MAXIMILIANO SALAS M.\*\*

### NOMENCLATURA Y DEFINICIÓN

POCO MÁS de medio centenar de nombres aplicados al nefroblastoma han sido colectados de la literatura;<sup>1</sup> sin embargo, esto no significa que se trate de tipos diferentes de tumores, sino que señala simples variantes estructurales, diferentes puntos de vista respecto a histogénesis o consideraciones especiales hacia algunos investigadores cuando se trata de epónimos.<sup>2</sup> De esta manera, la gran variedad y complejidad de los hallazgos microscópicos en los tumores renales embrionarios ha dado origen a muchos de los términos descriptivos en otros tiempos en boga, tales como el de adenosarcoma, adenocarcinoma, adenomiosarcoma, leiomiomasarcoma y miocondrosarcoma, para citar algunos. Atendiendo al origen probable de esta neoplasia se han forjado los nombres de tumor mixto embrionario, nefroma embrionario, nefroma mesoblástico y nefroblastoma, entre otros. En consideración a los autores que en alguna forma han contribuido a la mejor comprensión del proceso neoplásico, se han empleado también las denominaciones de tumor de Wilms y de tumor de Birch-Hirschfeld.

A pesar de todo, por razones de simplicidad parece razonable evitar nombres que tratan de establecer distinciones puramente morfológicas, ya que hasta ahora no ha sido posible establecer correlación entre las apariencias histológicas y la conducta final de estos tumores.<sup>3, 4</sup> Tampoco parecen estar justificadas las denominaciones relacionadas con los diversos puntos de vista histogénicos, ya que los distintos grados de diferenciación de las células integrantes del tumor o el número de tejidos representados en él pueden más bien hacer evidente que se origina la neoplasia en diferentes períodos del desarrollo embrionario.<sup>5</sup> Igualmente resulta deseable abolir las expresiones epónimas, por motivos de exactitud;

\* Trabajo de Sección (Anatomía e Histología Patológica), leído por su autor en la sesión ordinaria del 11 de marzo de 1964.

\*\* Académico numerario.

además, los nombres de investigadores aplicados a entidades patológicas cambian con frecuencia de acuerdo con las simpatías de los autores, lo que no pocas veces contribuye a crear confusión.

El nombre nefroblastoma<sup>2, 3, 6</sup> especifica el origen, localización y naturaleza del proceso; es decir, señala una entidad patológica de naturaleza neoplásica, de tipo maligno y originada de tejido renal inmaduro. Perteneció al grupo de tumores embrionarios que participan simultáneamente de los atributos de malformación y neoplasia.<sup>2</sup> Como malformación corresponde a una aberración anatómica aparecida durante el curso evolutivo del organismo, probablemente en las etapas embrionarias y fetales; pero a diferencia de la malformación simple que se desarrolla con el mismo ritmo de crecimiento del resto del organismo y permanece inalterable una vez que éste alcanza su desarrollo completo, como neoplasia comparte las propiedades de crecimiento desproporcionado y progresivo. Es decir, "el verdadero tumor embrionario representa un trastorno del desarrollo de tejidos inmaduros, involucrando su transformación neoplásica".<sup>2</sup>

#### CUADRO 1

#### NEFROBLASTOMA

(Departamento de Patología del Hospital Infantil de México,  
1943 - 1963)

##### *Nomenclatura de la literatura:*

1. Histológica:
  - 1) adenosarcoma
  - 2) adenocarcinoma
  - 3) adenomiosarcoma
  - 4) leiomiosarcoma
  - 5) miocondrosarcoma, etc.
2. Histogénica:
  - 1) nefroma embrionario
  - 2) nefroma mesoblástico
  - 3) nefroblastoma, etc.
3. Epónima:
  - 1) tumor de Wilms
  - 2) tumor de Birch-Hirschfeld, etc.

#### HISTOGÉNESIS

Aunque la gran mayoría de los investigadores que se han ocupado del estudio del nefroblastoma están de acuerdo en considerar a la neoplasia como un tumor del desarrollo,<sup>7</sup> son varias las hipótesis que se han elaborado en un intento de comprender el mecanismo de formación de este proceso patológico.

En un principio se consideró que la formación neoplásica dimanaba de restos del cuerpo de Wolff,<sup>8</sup> pero luego se abandonó esta hipótesis al reconocer que no

se han encontrado residuos de los túbulos pronéfricos o mesonéfricos dentro del riñón.<sup>3</sup> Se sostuvo después que el tejido nefroblastomatoso era un derivativo de elementos mesodérmicos indiferenciados y aberrantes los que, al no diferenciarse en células del miotomo, esclerotomo o nefrotomo, quedaban incluidas en el blastema renal.<sup>2</sup> El origen de la neoplasia parece buscarse ahora en el blastema metanefrogénico, donde sus células, bajo ciertas circunstancias, tienen capacidad para diferenciarse en los diversos componentes encontrados en el tumor.<sup>6</sup> Por otra parte, esta susceptibilidad del tejido nefrogénico hacia la transformación neoplásica no parece ser exclusiva de la especie humana, sino que también se la ha encontrado en otros animales.<sup>9, 10</sup>

Sin embargo, aunque muchos investigadores reconocen en el blastema renal capacidad para recapitular en sus tumores los períodos embrionarios a través de los cuales se desarrolla la nefrona del riñón fetal, no aceptan en cambio la posibilidad de que el tejido nefrogénico indiferenciado pueda también formar cartílago y músculo estriado mediante un proceso aberrante de desdiferenciación, y para explicar la presencia de tales tejidos adventicios se invoca la ayuda de mecanismos hipotéticos por medio de los cuales porciones del esclerotomo y miotomo se dislocan y subsecuentemente llegan a incluirse dentro del blastema metanefrogénico. Con todo, cabe considerar que las células mesenquimatosas del tejido nefrogénico indiferenciado, cuando se transmutan en formas malignas, manifiestan la capacidad de diferenciación multiforme de naturaleza mesodérmica.<sup>3</sup> En otras palabras, los islotes de células mesoblásticas indiferenciadas incluidas en el riñón, al continuar su proliferación sin diferenciación glomerulotubular, se transforman en nefroblastomas.<sup>11</sup>

Se supone entonces que el blastema inmaduro del riñón, y de los tumores derivados de él, experimenta diferenciación divergente, tanto en el sentido epitelial como mesenquimatoso.<sup>2</sup> El músculo liso es un componente normal del riñón y su presencia en los tumores renales embrionarios no implica ninguna diferenciación heterotópica. Por otra parte, la aparición de músculo estriado en estos tumores es sólo un ejemplo de diferenciación aberrante de las células musculares embrionarias bajo condiciones anormales.<sup>2</sup>

Se podrían resumir las anteriores ideas al señalar que el nefroblastoma es de origen mesodérmico y que deriva del blastema metanéfrico, presumiblemente a diferentes períodos del desarrollo embrionario. Si la iniciación de la transformación neoplásica ocurre en etapas tempranas se encontraría en estos tumores una gran variedad de tejidos, dada su gran capacidad para la diferenciación multiforme, mientras que en los períodos tardíos aparecerían estructuras más maduras, especialmente de tipo glomerulotubular.

Debido a la gran variedad de tejidos encontrados en el nefroblastoma, se ha llegado a pensar que este tumor se encuentra relacionado con el teratoma,<sup>12</sup> e inclusive se lo ha considerado como neoplasia teratomatosa;<sup>3</sup> sin embargo, sus

diversos elementos constitutivos derivan de una sola capa germinal, el mesodermo.<sup>12</sup> De otro modo, aunque tal vez de manera muy rara, es posible que también existan verdaderos teratomas del riñón. En todo caso, si un tumor en el riñón consta realmente de tejidos representativos de las tres capas blastodérmicas, aun cuando se descubra una preponderancia de las estructuras glomerulotubulares, puede clasificarse como teratoma.<sup>13</sup>

## CUADRO 2

## NEFROBLASTOMA

(Departamento de Patología del Hospital Infantil de México)  
1943 - 1963

*Histogénesis:*

1. Restos del cuerpo de Wolff.
2. Restos mesodérmicos indiferenciados.
3. Blastema metanefrogénico.
4. Neoplasia teratomatosa.

## FRECUENCIA GENERAL

En los adultos, los tumores renales comprenden escasamente el 0.5% de todas las neoplasias malignas, mientras que en los niños representan como el 20% y, con muy pocas excepciones, todos estos últimos tumores corresponden al nefroblastoma.<sup>3, 5, 14</sup> Mientras que el grupo de las leucemias se lo ha encontrado como responsable de casi la mitad del número de casos de cáncer en los niños de uno a cuatro años de edad, las neoplasias malignas vesicales y renales juntas ocupan el segundo lugar en este grupo.<sup>15, 16</sup> Ya consideradas las neoplasias de manera individual, el nefroblastoma representa aproximadamente la quinta parte de todos los tumores malignos de la niñez,<sup>3, 15, 17</sup> precedido sólo en importancia por el retinoblastoma<sup>14</sup> o el neuroblastoma.<sup>12, 17</sup> Dentro de las neoplasias abdominales de la niñez, el nefroblastoma ocupa el primer lugar.<sup>18, 19</sup> En nuestra serie, el nefroblastoma ocupa el segundo lugar en frecuencia, precedido por el retinoblastoma y seguido por el neuroblastoma.

## CUADRO 3

## DISTRIBUCION GENERAL DE LAS TRES NEOPLASIAS MALIGNAS MAS FRECUENTES ESTUDIADAS EN EL DEPARTAMENTO DE PATOLOGIA DEL HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO

1943 - 1963

<i>Neoplasia</i>	<i>Casos</i>
Retinoblastoma	189
Nefroblastoma	141
Neuroblastoma	74

## DISTRIBUCIÓN, EDAD

Al nefroblastoma se lo ha encontrado desde el período fetal<sup>2, 3, 5, 6, 11, 14, 15, 16, 20, 21, 22, 23</sup> y en raras ocasiones ha alcanzado tal grado de desarrollo antes del nacimiento que ha llegado a provocar dificultades durante el parto.<sup>19</sup> También si algunos de los informes citados como neoplasias renales congénitas puedan aceptarse como verdaderos nefroblastomas, en vista de que buen número de casos descritos como tales carecen de evidencia para poder aceptar el diagnóstico como correcto.<sup>17, 23</sup> En todo caso, se trata de una neoplasia de la lactancia y la niñez temprana, que rara vez se ve más allá de la primera década de la vida;<sup>3, 7, 25</sup> el mayor número de casos se observa durante los primeros cinco años de la vida,<sup>15, 16, 26</sup> con promedio de tres años de edad para estos pacientes cuando se descubre el tumor.<sup>3, 4, 7, 14, 24, 27, 28</sup> Este tumor es muy raro en el adulto, aunque se han señalado algunos casos en distintas décadas de la vida;<sup>2, 14, 16, 17, 19, 20, 25, 29</sup> sin embargo, pocos de estos casos han resistido un examen crítico y algunos han sido confundidos con carcinomas ordinarios de tipo adulto con áreas de metaplasia.<sup>2, 3</sup> Los casos registrados en el Departamento de Patología del Hospital Infantil de México, durante los veinte primeros años de la Institución, ascienden al número de 141, cuya distribución por edades aparece en el cuadro 4, con especificación del porcentaje durante el primer año, uno a cuatro años y cinco a nueve años. Todos los casos fueron operados y el diagnóstico anatomopatológico se hizo a través de los especímenes quirúrgicos; de los 141 casos 35 fallecieron en el hospital y 14 más en su domicilio poco después de abandonar la institución; 71 casos salieron del hospital en estado de mejoría, 15 en estado de gravedad y de los 6 restantes se desconoce su condición al salir del hospital. De los casos que fallecieron dentro del hospital, solamente en 35 fue posible hacer el estudio postmortem.

CUADRO 4  
DISTRIBUCION POR EDADES DE 141 CASOS DE NEFROBLASTOMA  
ESTUDIADOS EN EL DEPARTAMENTO DE PATOLOGIA  
DEL HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO  
1943 - 1963

<i>Edad</i>	<i>Casos</i>
Menores de 1 año	23
1- 2 años	33
2- 3 "	34
3- 4 "	19
4- 5 "	8
5- 6 "	13
6- 7 "	6
7- 8 "	2
8- 9 "	2
9-10 "	0
10-11 "	0
11-12 "	1
Total	141

## DISTRIBUCIÓN POR SEXO

Por lo que toca a sexo, en algunas series los niños parecen ser afectados dos veces más frecuentemente que las niñas,<sup>2, 13, 30</sup> mientras que en otras las niñas afectadas son dos veces más numerosas que los niños;<sup>31</sup> sin embargo, cuando se analizan grandes series se aprecia que los dos sexos son afectados con igual frecuencia aproximadamente.<sup>4, 5, 7, 14, 16, 26, 27</sup> En nuestra serie, los casos registrados con relación al sexo aparecen en el cuadro 5.

CUADRO 5  
DISTRIBUCION POR SEXO DE 141 CASOS DE NEFROBLASTOMA  
ESTUDIADOS EN EL DEPARTAMENTO DE PATOLOGIA  
DEL HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO  
1943 - 1963

<i>Sexo</i>	<i>Casos</i>	<i>%</i>
Masculino	67	47.5
Femenino	74	52.5
Total	141	100.0

## LOCALIZACIÓN, LADO

Estos tumores generalmente son unilaterales, sin que se note predilección por ninguno de los dos lados;<sup>2, 3, 4, 12, 16, 21, 29</sup> en ocasiones, sin embargo, pueden afectar ambos riñones.<sup>2, 3, 12, 14, 17, 21, 24, 27</sup> Es posible, no obstante, que el origen bilateral del nefroblastoma se haya exagerado debido a la falta de evidencia indiscutible respecto a la naturaleza bilateral primaria; con frecuencia las cifras se basan en exámenes postmortem y usualmente al momento de la muerte la neoplasia ha producido amplias metástasis y en estas circunstancias es difícil, si no imposible, determinar si el ataque al riñón contralateral fue primario o metastásico.<sup>6, 14, 17</sup> Generalmente el nefroblastoma se presenta como tumor único, aunque ocasionalmente ocurren crecimientos múltiples, ya sea en uno o en ambos riñones.<sup>2, 3, 21</sup> La neoplasia puede aparecer en cualquier área renal, pero es el polo inferior el sitio más frecuentemente afectado.<sup>5, 14</sup> La distribución del tumor en esta serie por lo que toca al riñón afectado se presenta en el cuadro 6.

CUADRO 6  
DISTRIBUCION POR LADO DE 141 CASOS DE NEFROBLASTOMA  
ESTUDIADOS EN EL DEPARTAMENTO DE PATOLOGIA  
DEL HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO  
1943 - 1963

<i>Lado</i>	<i>Casos</i>
Riñón derecho	61
Riñón izquierdo	79
Ambos riñones	1
Total	141

## DISTRIBUCIÓN PEDIÁTRICA

La frecuencia del nefroblastoma con relación a las admisiones pediátricas ha sido registrada en la literatura de manera muy variable, con relaciones que han oscilado desde 1 por 1,200 hasta 1 por 25,000, cifra que probablemente fluctúa de acuerdo con la selección de las admisiones en un hospital dado.<sup>5, 17</sup> El Hospital Infantil de México, considerado como un hospital de concentración general para niños y donde la admisión de los pequeños pacientes se hace simplemente de acuerdo con la capacidad de la institución, probablemente refleje de manera más o menos aproximada la relación que se viene comentando, cuando menos en la ciudad de México. Con un número de 166,217 admisiones para los veinte primeros años de vida de la institución, ofrece una relación de 1 nefroblastoma por 1,178 admisiones pediátricas (Cuadro 7).

## CUADRO 7

DISTRIBUCION PEDIATRICA DE 141 CASOS DE NEFROBLASTOMA  
ESTUDIADOS EN EL DEPARTAMENTO DE PATOLOGIA  
DEL HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO

1943 - 1963

Admisiones hospitalarias	166,217
Casos de nefroblastoma	141
Relación: 1:1,178	

## HERENCIA

La aparición del nefroblastoma en gemelos idénticos, en hermanos del mismo padre y madre, en hijos de padres que les hayan extirpado un riñón cuando niños por el mismo tipo de neoplasia, sugiere la posibilidad de un factor transmisible, tal vez cromosómico, como agente causal del padecimiento;<sup>6, 17, 32, 33</sup> sin embargo, el escaso número de casos registrados de este tipo hace pensar también que pueda tratarse de un fenómeno meramente accidental.<sup>17</sup> Por último, se han encontrado anomalías renales y extrarrenales asociadas con el nefroblastoma.<sup>6, 17</sup>

## ANATOMÍA PATOLÓGICA

El nefroblastoma, al desarrollarse dentro del blastema renal, habitualmente queda comprendido dentro de la cápsula del riñón; no obstante, en muy raras ocasiones la masa encapsulada se encuentra separada del riñón, si bien histológicamente se identifica como tumor de Wilms.<sup>26</sup> El tumor está situado retroperitonealmente y con frecuencia desaloja al colon hacia adelante y hacia la línea media; cuando se desarrolla en el lado derecho puede comprimir el duodeno y aun obstruirlo.<sup>5, 14</sup> El riñón puede conservar más o menos su contorno

normal, aunque más comúnmente es rechazado y distorsionado por el tumor y puede quedar reducido a un simple casquete sobrepuesto a la masa tumoral.<sup>14, 27</sup> La pelvis renal pierde también con frecuencia su configuración habitual al estrecharse y alargarse o deformarse de cualquier otra manera.<sup>27</sup>

El tamaño del tumor es muy variable, pero generalmente al momento en que se lo descubre es más grande que el riñón de donde procede;<sup>11</sup> su peso oscila desde escasos gramos hasta algunos kilogramos,<sup>5, 17</sup> con representación hasta del 25% del peso del niño.<sup>14</sup> El peso de los especímenes radiados se reduce como a la tercera parte de su peso original.<sup>5</sup> En nuestra serie, el peso del tumor se describe en el cuadro 8.

CUADRO 8  
DISTRIBUCION POR PESO DE 141 CASOS DE NEFROBLASTOMA  
ESTUDIADOS EN EL DEPARTAMENTO DE PATOLOGIA  
DEL HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO  
1943 - 1963

<i>Peso</i>	<i>Casos</i>
El de menor peso, 50 gramos	
El de mayor peso, 2,070 gramos	
Menos de 500 gramos	35
De 500 a 1,000 gramos	55
De 1,000 a 1,500 gramos	26
De 1,500 a 2,000 gramos	19
Más de 2,000 gramos	3
No señalado	3
Total	141

La superficie externa del tumor es lisa por lo general, debido a que prácticamente todas estas neoplasias están rodeadas por una densa cápsula, y los vasos superficiales, especialmente las venas, aparecen de calibre relativamente grande. A medida que crece el nefroblastoma se distiende la cápsula renal que lo envuelve, la que puede permanecer intacta por mucho tiempo a pesar de la enorme distensión que el crecimiento tumoral provoque; pero pasado el límite de tolerancia la cápsula se rompe y la propagación del proceso neoplásico sigue las rutas de menor resistencia.

Al corte, el tejido neoplásico aparece blanco-grisáceo o amarillento y la superficie de sección puede mostrar quistes hemorrágicos, cavidades necróticas, islotes cartilaginosos y óseos, así como áreas de calcificación, a veces con apariencia de tumor teratoide;<sup>6, 17</sup> el tejido tumoral se encuentra dividido en lóbulos irregulares por medio de trabéculas de tejido conjuntivo.<sup>34</sup> La neoplasia tiende a estar claramente separada del resto del riñón por una pseudocápsula de tejido conjuntivo y el parénquima renal restante se encuentra a menudo atrofiado por compresión.<sup>5, 6, 14, 20, 27, 35</sup> La evidencia macroscópica de invasión

neoplásica de la vena renal es relativamente frecuente,<sup>17, 31, 36</sup> rara vez de la vena cava<sup>37</sup> y de manera excepcional se ha visto propagar el trombo hasta el corazón derecho;<sup>26</sup> sólo muy raramente el tejido neoplásico puede estar proyectado dentro de la pelvis renal<sup>27</sup> y por extensión directa dentro de los uréteres.<sup>26</sup> Muchos de estos tumores se encuentran muy vascularizados y las venas, de diámetro comparativamente grande y de paredes delgadas, se rompen con facilidad y provocan infartos.<sup>14, 26</sup> La licuefacción del tejido neoplásico es un fenómeno frecuente después de radiación energética.<sup>17</sup>

Microscópicamente, estos tumores están compuestos de tejidos enteramente de origen mesodérmico con dos tipos predominantes, epitelial y mesenquimatoso.<sup>34</sup> Los elementos epiteliales pueden formar esbozos de glomérulos o de túbulos, orientarse en espacios pseudoglandulares, revestir cavidades quísticas, constituir cordones sólidos o dispersarse en estratos de diferente grosor.<sup>14</sup> El epitelio generalmente es monoestratificado con células de tipo cuboideo o columnar, núcleos hiper cromáticos y mitosis abundantes.<sup>6, 14</sup> Otras veces las células son menos diferenciadas, poligonales, redondas y aun con tendencia fusiforme.<sup>5</sup> Ocasionalmente se encuentran nidos de epitelio escamoso, a veces cornificado.<sup>3</sup>

El estroma no epitelial es igualmente complejo y variado, pero el tejido conjuntivo laxo forma el volumen de ese estroma en la mayor parte de los tumores y en algunos especímenes las estructuras de naturaleza conjuntiva dominan el cuadro microscópico.<sup>6, 27</sup> Las células generalmente son pequeñas, fusiformes e indiferenciadas, de tipo mesenquimatoso; las mitosis pueden ser igualmente abundantes.<sup>34</sup> La distinción entre tejido conjuntivo y epitelial puede ser difícil cuando las células, aparentemente de tipo epitelial, han experimentado cambios profundos de malignidad con cuerpos celulares fusiformes y núcleos grandes e irregulares. Por otra parte, tales transformaciones pueden esperarse cuando el tejido epitelial y conjuntivo tienen en este caso el mismo precursor mesodérmico, el blastema nefrogénico.<sup>6</sup>

Intercalados entre estas dos estructuras fundamentales se encuentran otros tejidos, tales como músculo liso y estriado, tejido mixomatoso, cartílago, hueso y grasa. Las fibras musculares lisas ocurren como en las dos terceras partes de los nefroblastomas;<sup>13</sup> pero como el músculo liso es un componente normal del riñón, su presencia en los tumores renales embrionarios no implica ninguna diferenciación heterotópica.<sup>2</sup> Las fibras musculares estriadas se encuentran ocasionalmente y la diferenciación morfológica de sus elementos puede ser completa o incompleta.<sup>5, 27</sup> La aparición de músculo estriado en estos tumores corresponde a una diferenciación morfológica aberrante bajo estímulos anormales, lo que parece indicar que la estriación no es determinada de manera total por el origen embrionario, sino también en parte por los estímulos del ambiente en que se encuentran las células en desarrollo.<sup>2</sup>

Se señala que el tejido mesenquimatoso indiferenciado que puede permanecer en el blastema metanefrogénico es capaz de experimentar transformación metaplásica a cartílago o hueso y más raramente a tejido adiposo o mixomatoso; la frecuencia con que pueden encontrarse estas estructuras en el nefroblastoma parece depender en cierto grado del interés con que se las investigue en diferentes regiones del tumor.<sup>6</sup> Se han descrito de manera ocasional focos de eritropoyesis y mielopoyesis cerca de las estructuras epiteliales, los que se han interpretado como islotes hematopoyéticos a partir de elementos mesenquimatosos.<sup>38</sup> La presencia accidental de epitelio escamoso cornificado puede representar un derivado metaplásico,<sup>5</sup> tal vez del epitelio de la porción excretora del riñón.<sup>3</sup>

Los vasos dentro del tumor son de gran diámetro, de paredes frágiles y frecuentemente se rompen de manera espontánea, lo que explica la presencia ocasional de infartos del tejido neoplásico. Los capilares sanguíneos también se observan con paredes adelgazadas y extremadamente frágiles, hechos que dan razón de las hemorragias frecuentes en el seno del tumor. Por tanto, trombosis y necrosis son relativamente frecuentes; en cambio, las calcificaciones se encuentran sólo de manera ocasional.

En la serie que se analiza y de acuerdo con la imagen histológica predominante se pudo establecer cierto número de tipos, los que aparecen en el cuadro 9.

CUADRO 9

DISTRIBUCION POR TIPOS HISTOLOGICOS DE 141 CASOS DE  
NEFROBLASTOMA, ESTUDIADOS EN EL DEPARTAMENTO  
DE PATOLOGIA DEL HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO

1943 - 1963

<i>Tipos</i>	<i>Casos</i>
Adenosarcoma	90
Adenomiosarcoma	47
Variedad mesenquimatosa	3
Adenocarcinoma	1
Total	141

Además, en veintidós casos se encontraron quistes abundantes; en diez casos se observó músculo estriado en gran cantidad; cinco casos mostraron metaplasia epidermoide, y en un caso se apreciaron focos cartilaginosos.

## PROPAGACIÓN

Aun cuando el tumor se encuentre todavía cubierto por la cápsula, lo mismo que por la pseudocápsula que lo separa del resto del riñón, tarde o temprano la barrera fibrosa es invadida por el tejido neoplásico en proliferación y el parén-

quima renal adyacente aparece destruido por la neoplasia, a la vez que los cálices y la pelvis renal se obliteran, ya sea por compresión o extensión de masas neoplásicas dentro de su luz.<sup>3, 6</sup> La propagación a las estructuras perirrenales por infiltración directa puede afectar al hígado, diafragma, bazo, grandes vasos, epiplón y órganos adyacentes de la cavidad peritoneal;<sup>5, 16, 26</sup> la invasión a las suprarrenales es más común en los tumores que se originan en el polo superior del riñón.<sup>6, 35</sup>

En nuestra serie hubo propagación a los tejidos perirrenales en todos los casos; el parénquima renal también se encontró invadido por propagación directa, en grados variables. Hubo propagación a las venas renales en siete casos, a la vena cava inferior en un caso, a la pelvícula en un caso y al diafragma en dos.

#### METÁSTASIS

Las metástasis ocurren en cualquiera etapa evolutiva del tumor. Generalmente están presentes en la mitad de los casos al momento del primer reconocimiento médico; sin embargo, a veces aparecen tardíamente a pesar de su malignidad, en parte expresada por su crecimiento rápido. Tanto los tumores grandes como los pequeños pueden producir metástasis;<sup>26</sup> el tamaño del nefroblastoma no es una medida de su capacidad para producir proliferaciones secundarias.<sup>27</sup> Este comportamiento, en cierto grado particular de la neoplasia que nos ocupa, ilustra bien las diferencias biológicas considerables que pueden encontrarse en estos tumores.<sup>14</sup>

Las metástasis parecen realizarse en primer lugar a través de la corriente sanguínea, en seguida por los canales linfáticos y sólo de manera excepcional siguiendo las vías excretoras de la orina. El examen microscópico cuidadoso de regiones diferentes del tejido neoplásico puede mostrar nidos de células cancerosas dentro de los vasos sanguíneos,<sup>27</sup> lo que podría explicar en parte la circunstancia de que las metástasis más tempranamente demostrables sean por lo general las de este origen.<sup>14</sup> La fragilidad de las venas dentro del tumor podría ser otro factor en la aparición de las metástasis sanguíneas, ya que el vaso roto puede convertirse en una ruta para los émbolos tumorales.<sup>5</sup> Finalmente, puede también crecer la neoplasia dentro de la vena renal y posteriormente alcanzar la vena cava y de esta manera contribuir a la presencia de las metástasis hemáticas.<sup>5, 6, 31</sup>

Las metástasis sanguíneas primeras en aparecer comúnmente son las pulmonares, ofrecen la incidencia más alta y algunas veces son las que se encuentran al primer reconocimiento médico;<sup>5, 6, 34, 38</sup> el hígado se encuentra afectado como en la mitad del número de casos con relación al pulmón,<sup>6, 34</sup> y sitios menos comunes de este tipo de metástasis son el encéfalo, bazo, peritoneo y riñón contralateral.<sup>6</sup> Las metástasis óseas, particularmente del cráneo, se observan de manera

ocasional;<sup>5, 6</sup> rara vez aparecen en el intestino<sup>35</sup> y en forma excepcional en los testículos<sup>26</sup> o en la piel.<sup>17</sup>

Las metástasis linfáticas, de frecuencia variable según las series consultadas, se señalan en los ganglios linfáticos retroperitoneales, mediastínicos e inguinales.<sup>5, 6, 26, 31</sup> De manera extraordinariamente rara se han referido metástasis en la mucosa del uréter ipsilateral y de la vejiga, probablemente consecutivas a implantaciones de las células neoplásicas arrastradas por la orina.<sup>6</sup>

En muchos casos la imagen microscópica de las metástasis ha sido tan compleja como la del tumor primario, lo que da idea de la inmadurez y multipotencialidad de las células neoplásicas transportadas.<sup>2</sup>

El número y sitio de las metástasis de nuestra serie aparece en el cuadro 10. Las metástasis se establecieron mediante la autopsia en los pocos casos en que se hizo; a través de la información obtenida durante la operación, por medio del estudio radiológico, y, finalmente, mediante el estudio histológico de algunas biopsias tomadas de las propias metástasis.

CUADRO 10

DISTRIBUCION POR METASTASIS EN 141 CASOS DE NEFROBLASTOMA  
ESTUDIADOS EN EL DEPARTAMENTO DE PATOLOGIA  
DEL HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO

1943 - 1963

<i>Metástasis</i>	<i>Casos</i>
Ganglios linfáticos regionales	51
Pulmones	38
Hígado	25
Venas renales	14
Huesos	7
Diafragma	6
Peritoneo	5
Vena cava inferior	4
Pelvis renal	3
Vejiga	3
Encéfalo	3
Epiplón	3
Canal raquídeo	3
Utero	2
Riñón contralateral	2
Intestino	2
Páncreas	2
Bazo	2
Mesocolon	2
Ovarios	1
Riñón homolateral	1
Vena porta	1
Aorta	1
Músculo psoas	1

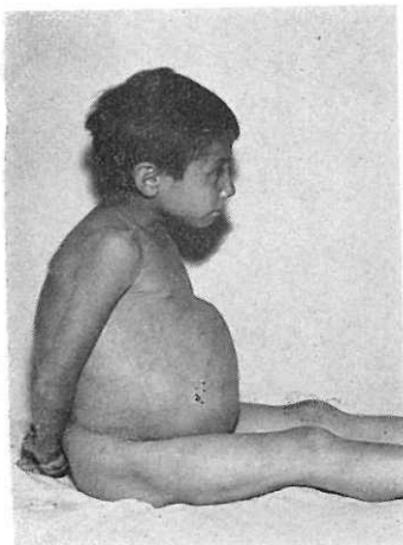


FIGURA 1

FIG. 1. El aumento de volumen del abdomen o la presencia de una masa abdominal es comúnmente la primera expresión de la neoplasia y con frecuencia la única.



FIGURA 2

FIG. 2. Las modificaciones de la pielografía se relacionan con la compresión del sistema excretor por la masa tumoral y pueden consistir en alargamiento, distorsión, desalojamiento y aún exclusión de cálices y pelvis renales, como en este caso.

FIG. 3. Las metástasis ocurren en cualquiera etapa del desarrollo evolutivo del tumor y comúnmente están presentes en la mitad de los casos al momento del primer reconocimiento médico, como lo muestra la radiografía de tórax en este caso.

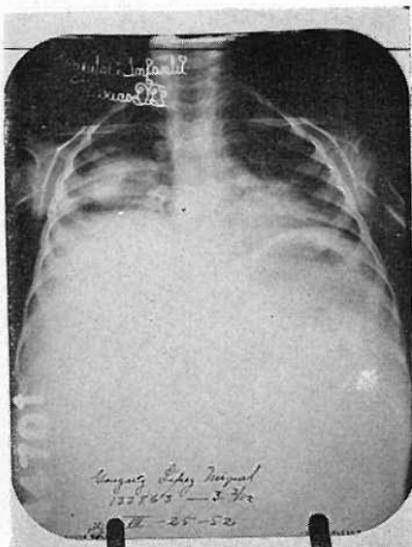


FIGURA 3

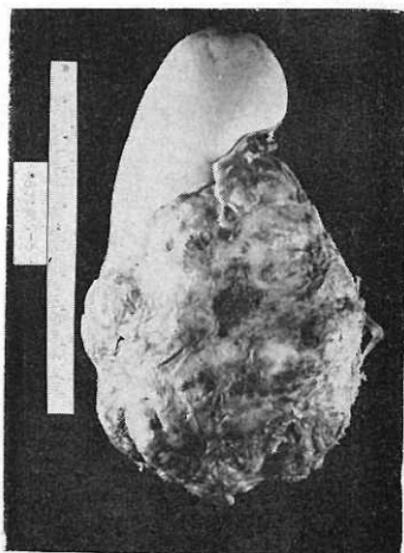


FIGURA 4



FIGURA 5

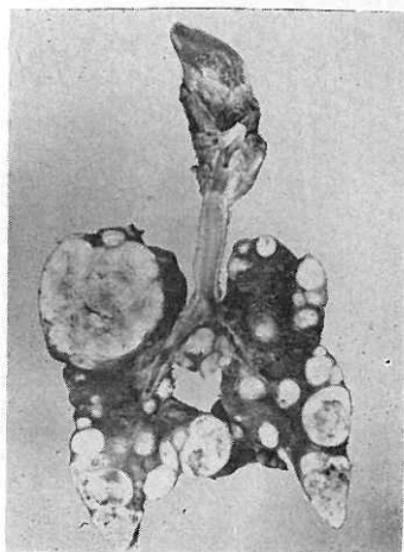


FIGURA 6

FIG. 4. El tumor está situado retroperitonealmente y el riñón generalmente está rechazado y distorsionado por el tumor y aún puede quedar reducido a un simple casquete sobrepuesto a la masa tumoral, como lo muestra esta fotografía.

FIG. 5. Al corte, la neoplasia tiende a estar claramente separada del resto del riñón por una pseudocápsula de tejido conectivo, como se aprecia en esta fotografía.

FIG. 6. Las metástasis parecen realizarse en primer lugar a través de la corriente sanguínea y las primeras en aparecer por esta vía son las pulmonares; la fotografía muestra un ejemplo.



FIGURA 7

FIG. 7. En relación con este mismo tipo de metástasis, el hígado se encuentra afectado como en la mitad del número de casos en comparación con el pulmón; la fotografía muestra un ejemplo.

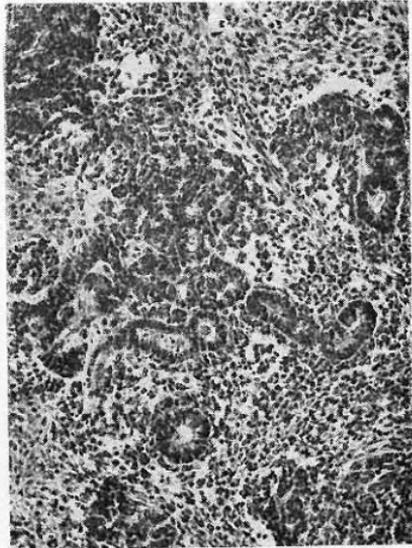


FIGURA 8

FIG. 8. Microscópicamente, estos tumores están compuestos de tejidos enteramente de origen mesodérmico con dos tipos predominantes, epitelial y mesenquimatoso, como lo muestra la presente microfotografía.

FIG. 9. Intercalados entre estas dos estructuras fundamentales se encuentran otros tejidos, tales como el músculo estriado, como es el caso de la presente microfotografía.

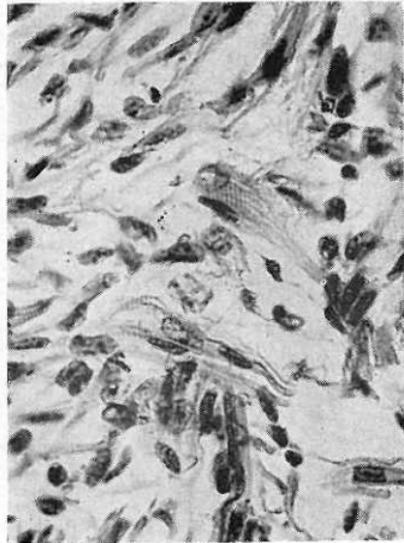


FIGURA 9

## RESUMEN

1. Se presenta la revisión de los casos de nefroblastoma registrados en el Departamento de Patología del Hospital Infantil de México, durante los veinte primeros años de la Institución, 1943-1963.

2. Se comenta la definición y nomenclatura del proceso neoplásico y se hace un análisis de las principales hipótesis histogénicas del tumor.

3. Se estudian las características del padecimiento con relación a la edad y sexo de los pacientes, el riñón afectado y respecto a las admisiones hospitalarias.

4. Se revisan las principales imágenes anatomopatológicas y se intenta separarlas en grupos.

5. Finalmente, se describen las propagaciones y metástasis; dentro de estas últimas se pone énfasis sobre las más frecuentes.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Culp, O. S. y Hartmann, F. W.: *Mesoblastic nephroma in adults; a clinico-pathologic study of Wilms' tumors and related renal neoplasms*. J. Urol., 60: 552-576, 1948.
2. Willis, R. A.: *Pathology of Tumours*, pp. 925-932. Butterworth and Co. (Publishers) LTD. London, 1948.
3. Evans, R. W.: *Histological Appearances of Tumours*, pp. 672-678. E. and S. Livingstone LTD. Edinburgh and London, 1956.
4. Farber, S.: *Malignant tumors in early life*. En *Mitchell-Nelson*: Textbook of Pediatrics, 5a. ed., pp. 426-434. Saunders Company. Philadelphia and London, 1950.
5. Ariel, I. M., y Pack, G. T.: *Cancer and Allied Diseases of Infancy and Childhood*, pp. 209-225. Little, Brown and Company. Boston-Toronto, 1960.
6. Lucké, B. y Schlumberger, H. G.: *Tumors of the Kidney, Renal Pelvis and Ureter*. *Nephroblastoma*, Atlas of Pathology, sec. VIII-fasc. 30, pp. 78-110. Armed Forces Institute of Pathology. Washington, D. C., 1957.
7. Nesbit, R. M. y Adams, F. M.: *Wilms' tumors. A review of sixteen cases*. J. Pediat., 29: 3, 295-303, 1946.
8. Eberth, C. J.: *Myoma sarcomatodes renum*. Arch. path. Anat., 55: 518-520, 1872. En: Klapproth, H. J., 1959.
9. Feldman, W. H.: *Neoplasms of Domesticated Animals*, cap. 21. W. B. Saunders Company. Philadelphia, 1932.
10. Olcott, C. T.: *A transplantable nephroblastoma (Wilms' tumor) and other spontaneous tumors in a colony of rats*. Cancer Res., 10: 625, 1950.
11. Potter, E. L.: *Pathology of the Fetus and Newborn*, pp. 167-171. The Year Book Publishers, Inc. Chicago, 1952.
12. Robbins, S. L.: *Textbook of Pathology*, pp. 940-941. W. B. Saunders Company. Philadelphia and London, 1957.
13. McCurdy, G. A.: *Renal neoplasms in childhood*. J. Path. and Bact., 39: 623, 1934.
14. Dean, A. L.: *Tumors of the Urogenital Tract in Infants and Children*. *Pediatric Clinics of North America*, Symposium on Pediatric Urology, pp. 839-847. W. B. Saunders Company. Philadelphia and London, 1955.
15. Escobar Pérez, H.: *Tumor de Wilms (Reporte de un caso clínico en un niño de tres meses de edad)*. Rev. Cubana pediat., 24: 6, 348-367, 1952.
16. Campbell, M.: *Urology*. Vol. II., pp. 1619-1623. W. B. Saunders Company. Philadelphia and London, 1954.
17. Klapproth, H. J.: *Wilms' tumor: A report of 44 cases and an analysis of 1351 cases reported in the world literature from 1940 to 1958*. J. Urol., 81: 5, 633-648, 1959.
18. Gross, R. E.: *The Surgery of Infancy and Childhood*. Its Principles and Techniques, pp. 588-605. W. B. Saunders Company, Philadelphia and London, 1953.

19. Silver, H. K.: *Wilms' tumor (Embryoma of the kidney)* J. Pediat., 31: 6,643-649, 1947.
20. Lattimer, J. K.; Melicow, M. M. y Uson, A. C.: *Wilm's tumor: A report of 71 cases.* J. Urol., 80: 6, 401-416, 1918.
21. Joseph, C.: *Embryoma of the kidney with symptoms at birth.* Arch. Dis. Child., 24: 120, 312-313, 1949.
22. Wells, H. G.: *Occurrence and significance of congenital malignant neoplasms.* Arch. Path., 30: 2, 535-597, 1940.
23. Hartenstein, H.: *Wilms' tumor in a newborn infant. Report of a case with autopsy studies.* J. Pediat., 35: 3, 381-384, 1949.
24. Smith, E. G.; Beamer, P. R.; Velloso, F. y Schulz, D. M.: *Principles of Human Pathology*, p. 742. Oxford University Press, New York, 1949.
25. Gross, R. E. y Nehauser, E. B. D.: *Treatment of mixed tumors of kidney in childhood.* Pediatrics, 6: 6, 843-852, 1950.
26. Dargeons, H. W.: *Tumors of Childhood. A Clinical Treatise*, pp. 237-246. Paul B. Hoeber, Inc. New York, 1960.
27. Ladd, W. E. y Gross, R. E.: *Abdominal Surgery of Infancy and Childhood*, pp. 411-426. W. B. Saunders Company, Philadelphia and London, 1941.
28. Bernstein, J.: *Wilms' tumor. A survey of 42 cases.* Clinical Proceedings of the Children's Hospital, 10: 5, 92-94, 1954.
29. Saphir, O.: *A Text on Systemic Pathology.* vol. I, pp. 454-457. Grune and Stratton. New York and London, 1958.
30. Kretschmer, H. L. y Hibbs, W. G.: *Mixed tumors of the kidney in infancy and childhood: A study of 17 cases.* Surg., Gynec. and Obst., 52: 1, 1931.
31. Weisel, W.; Dockerty, M. B. y Priestley, J. T.: *Wilms' tumor in identical twins.* J. Urol., 66: 547, 1951.
32. Maslow, L. A.: *Wilms' tumor: report of three cases and a possible fourth one in same family.* J. Urol., 43: 75, 1940.
33. Moore, R. A.: *A Textbook of Pathology.* pp. 930-931. W. B. Saunders Company. Philadelphia and London, 1944.
34. Ackerman, L. V. y del Regato, J. A.: *Cáncer. Diagnosis, Treatment, and Prognosis.* 2a. ed., pp. 730-746. The C. V. Mosby Company. Saint Louis, 1954.
35. Jessop: *Extirpation of the kidney.* Lancet, 1: 889, 1877. En: Klapproth, H. J., 1959.
36. Messinger, W. J. y Jarman, W. D.: *Rabdomyosarcoma of the kidney: Case report with autopsy findings.* Surgery, 2: 26-32, 1937.
37. Kerr, H. D.: *Treatment of malignant tumors of the kidney in children.* J.A.M.A. 112: 5, 408-411, 1939.

COMENTARIO AL TRABAJO "NEFROBLASTOMA"\*

DR. EDMUNDO ROJAS

EL DOCTOR Salas nos ha presentado un trabajo de revisión y estadístico cuidadosamente elaborado, como es su costumbre, y magníficamente ilustrado, que representa una pequeña muestra del rico material anatomo-patológico del Hospital Infantil.

Este interesante tumor renal, tan frecuente en la infancia, ha sido llamado de 53 diferentes maneras, así que bien haríamos en olvidar que existe tal variedad de nombres y atenernos a los tres más usados: Tumor de Wilms, nefroblastoma y embrioma renal. Compartimos la preferencia del Dr. Salas por el término nefroblastoma, aunque el sufijo blastoma también se ha utilizado para designar tumores benignos (mioblastoma de células granulares).

Actualmente parece que existe el concenso general de que este tumor, como lo señaló el ponente, deriva del blastoma metanéfrico.<sup>2</sup>

En cuanto a la anatomía patológica de estos tumores, es interesante la afirmación del Dr. Salas, de que cuando están constituidos por cuerpos celulares fusiformes, las células neoplásicas "han experimentado cambios profundos de malignidad"; hubiera sido interesante estudiar, —quizá en otra ocasión él nos lo comunique—, el comportamiento del tumor en los casos en los que se encontró esa característica. El comentarista establece "cierto número de tipos histológicos" *adenosarcoma*, el más frecuente, *adenomiosarcoma*, una "variedad mesenquimatosa" y el *adenocarcinoma*. El adenosarcoma, el adenomiosarcoma y la "variedad mesenquimatosa" son los que presentan las células fusiformes que según él representan gran malignización; nos gustaría saber la opinión del Dr. Salas, acerca de la conveniencia de hacer esta distinción basada en el patrón histológico, ya sea porque éste corresponda a diferente comportamiento clínico, porque se encuentre predominantemente en niños menores de tres años (en la serie presentada, la mayoría de los tumores (90) se presentaron antes de esta edad y son precisamente

\* Leído por su autor en la sesión ordinaria del 11 de marzo de 1964.

90 los clasificados como adenosarcoma), o si el tipo histológico tiene relación en el comportamiento del tumor, con su evolución natural o con la respuesta al tratamiento, pues algunos autores invocan la utilidad de las radiaciones pre-operatorias y otros lo contrario, según los resultados obtenidos en sus series; dichos resultados podrían tener qué ver con el tipo histológico de tumor, pues podría haber dentro del mismo, variedades radio-sensibles y radio-resistentes.

En cuanto a la diseminación de estas neoplasias, sabemos que frecuentemente invaden y progresan siguiendo la luz de las venas renales, y que dan lugar a metástasis que se localizan casi siempre en los pulmones, el hígado y los ganglios linfáticos.<sup>3</sup> Esto concuerda con los hallazgos del Dr. Salas, quien afirma que "las metástasis parecen realizarse en primer lugar al través de la corriente sanguínea"; sin embargo, en su serie las encuentra más frecuentemente en los ganglios linfáticos regionales. Quizá esto se deba a que de los 141 casos presentados, sólo en 35 se hizo autopsia (comunicación personal); en todos ellos se exploró la región y hubo mayores posibilidades de descubrir metástasis en los ganglios regionales; es difícil de apreciar la frecuencia de las metástasis óseas, aún en el material necrótico y aquí debemos buscar la información radiológica.

Seguramente que el Dr. Salas ya se habrá hecho todas las consideraciones señaladas y muchas otras más; y seguramente, también, que en esta ocasión ha querido presentarnos solamente un aspecto de la patología del nefroblastoma, tal como se ha estudiado en el Hospital Infantil de México.

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Referido por Herbut: *Urological Pathology*. Lea and Febiger (Philadelphia 1952).
2. Culp y Hartman. *Mencionado por Peter H. Herbut*. *Urological Pathology*, Vol. 1: 620. Lea and Febiger, 1952.
3. R. A. Willis: *The Spread of Tumours in the Human Body* pp. 92. Butterworth y Co. 1952.