

Sesión del 3 de abril de 1974°

EL NEFROMA MESOBLASTICO, EMBRIOMA BENIGNO O PSEUDOTUMOR DE WILMS

L. GUBERN SALISACHS, X. CARBONELL ESTRANY,
L. GUBERN PÍ y J. RUBIÓ ROIG

Instituto Corachán
Servicio de Traumatología, Ortopedia y Cirugía Infantil
Director: L. GUBERN SALISACHS
Servicio de Neonatología y Pediatría
Director: M. CARBONELL JUANILLO
Servicio de Histopatología
Director: J. RUBIÓ ROIG

Barcelona

INTRODUCCIÓN: IMPORTANCIA PRÁCTICA DE SU CONOCIMIENTO

El nefroma mesoblástico congénito es un tumor descrito por primera vez por BOLANDA, BROUGH e IZANT¹¹ en 1967 en un trabajo cuyo subtítulo, a nuestro juicio muy acertado, es "Un informe de 8 casos y su relación o parentesco (relationship) con el tumor de Wilms".

Se observa en el recién nacido y en los primeros meses de la vida.°°

Ha sido desde el punto de vista histopatológico considerado como adenofibroma, fibrosarcoma congénito, leiomioma (ZUCKERMAN)⁴⁸, rhabdomioma, hamartoma leiomatoso (KAY²⁷ y WIGER⁴⁵), tumores mesenquimales (BECKWITH)⁷, etc...

La importancia de este tumor, que indudablemente en muchos casos ha sido considerado como un tumor de WILMS, radica en los siguientes puntos:

1.° *Es localmente invasor, pero no provoca metástasis.*

°Sesión dedicada a Comunicaciones libres.

°° Hay que advertir que la denominación de nefroma mesoblástico ya fue adoptada por CULP y HARTMAH¹⁶ en un trabajo que se refiere a los nefromas embrionarios de los adultos originados en el córtex. La denominación de tumor de Wilms a estos casos, la consideran inadecuada.



2.º *Al parecer, cura con una simple nefrectomía.*

3.º *No son necesarias la radioterapia y la actinomicina, terapéuticas ambas no carentes de acciones secundarias nocivas.*

Según BOLANDE y colaboradores¹¹, las radiaciones pueden provocar escoliosis, nefritis, gastroenteritis, anemia, e incrementar el peligro de aparición, pasado cierto tiempo, de una leucemia o de otro proceso neoplásico. RICHMOND y DOUGALL³⁸ comprobaron en la literatura complicaciones en 5 de los 7 casos irradiados: una muerte por necrosis del intestino y 4 escoliosis de intensidad variable.

La actinomicina —como la quimioterapia en general— puede tener un efecto inmunodepresor o provocar una leucopenia. En un caso de BOLANDE y col., la actinomicina favoreció la aparición de una infección mortal por pseudomonas. En un caso de KAY y col.²³ —Hamartoma de tipo leiomatoso en un niño de 3 semanas—, después de la administración de Actinomicina iniciada el día antes de la intervención, aparecieron hemorragias gastrointestinales y 3 días después hemorragias generalizadas con plaquetopenia. Muerte a los 10 días de la intervención. YOUNG y WILLIAMS⁴⁷ mencionaron otro caso de muerte en un lactante, debida a la actinomicina. RICHMOND y DOUGALL³⁸ resaltan que en 9 casos en que se empleó la actinomicina y la radioterapia, 3 murieron a consecuencia del tratamiento y 4 sufrieron una deformidad permanente.

Por otra parte, la histopatología *sugiere que ni la radioterapia ni la actinomicina han de tener acción alguna sobre el tumor y son según BECKWITH⁷ más nocivas que éste.*

Es evidente que tanto la actinomicina como la radioterapia han influido, junto con el diagnóstico más precoz y la ligadura previa del pedículo renal al efectuar la nefrectomía, en la mejoría en el pronóstico del tumor de Wilms, pero indudablemente que han dado lugar a alteraciones secundarias más o menos graves a juzgar por las publicaciones, en las cuales, por otra parte, no tenemos la certeza de que alteraciones, especialmente las menos graves, no hayan sido silenciadas. Sin embargo, en una publicación reciente se trata ampliamente el problema de las complicaciones provocadas por el tratamiento. CASSADY y col.¹⁵ (1973) en 156 tumores de Wilms han constatado 3 muertes por neumonitis y/o insuficiencia pulmonar debida a la radioterapia y la actinomicina. Un caso murió a consecuencia de la irradiación y neumonitis viral. Dos por una varicela o sepsis bacteriana, 2 ó 3 semanas después de la administración de actinomicina y otros 2 murieron por diversas complicaciones en relación con la terapéutica. En estos casos no existían recidivas o metástasis al examen necrópsico.

Quince pacientes no curados de su tumor de Wilms, a juzgar por la necropsia, murieron a consecuencia de complicaciones provocadas por el tratamiento: 9 neumonías por irradiación, una hemorragia intracraneal coincidiendo con una plaquetopenia acentuada (4.000), 3 casos de ne-



fritis, 3 casos de obstrucción intestinal debida a adherencias, una hepatitis grave y un caso de graves anormalidades intestinales, hematoma hepático, absceso subfrénico y sepsis.

En los casos no fallecidos el tubo digestivo era el más afectado. 16 pacientes tuvieron 21 crisis de obstrucción intestinal y hubo que efectuar 20 intervenciones. Las complicaciones pulmonares eran las segundas en frecuencia, luego la hepatitis, nefritis con hipertensión, pericarditis u otras infecciones.

La ignorancia, aún bastante extendida, en la existencia del pseudotumor de Wilms, lo pone de manifiesto el trabajo, por otra parte magnífico, de SCHWITZLEIN y TRUCKENBRODT⁴⁰ (1972), titulado "Frecuencias y clínica de los tumores malignos de origen prenatal en la región abdominal". En él cita que BACHMAN y KRÖLL⁴ reunieron en 1969 datos de 110 observaciones de tumor de Wilms en todo el mundo: 10 en fetos, 52 en recién nacidos y 48 lactantes de 3 a 10 semanas. Ni la más mínima referencia al nefroblastoma mesoblástico o pseudo-tumor de Wilms, el cual es propio del recién nacido.

Para la delimitación temporal de los tumores de origen prenatal aceptan SCHWITZLEIN y TRUCKENBRODT, las normas propuestas en el tumor de Wilms, por BACHMAN y KRÖLL³ (1968): se consideran como *seguramente* prenatales los tumores que se descubren en los 14 primeros días de la vida: cuando el diagnóstico se efectúa en la 3.^a-12.^a semanas de vida se calificarían como *probablemente* prenatales (a lo que añadimos nosotros que sea cual fuere la edad en que se descubran, todos son, al menos desde el punto de vista histológico, congénitos).

En resumen, la importancia del nefroma mesoblástico congénito, embrioma renal benigno o pseudotumor de Wilms reside:

- 1.º Es propio del recién nacido y de los primeros meses de vida;
- 2.º Ha sido considerado en la mayoría de los casos un tumor de Wilms, con el que existe indudablemente un parentesco;
- 3.º Es localmente invasor, pero no provoca metástasis;
- 4.º Al parecer, cura con una simple nefrectomía, y
- 5.º No son necesarias la radioterapia y la actinomicina, terapéuticas ambas no carentes de acciones secundarias nocivas (son según BECKWITH⁷ más nocivas que el propio tumor).

FRECUENCIA

POTTER³⁷ muestra en su libro, en el apartado referente al tumor de Wilms, un caso formado por tejido conectivo e islotes de riñón normal. Cree que sería mejor considerar este caso como fibroma. WIGER⁴⁵ ha descrito detalladamente los hallazgos en 28 de 33 casos de hamartomas fetales revisados. FAVARA²⁰ y col. describieron 8 tumores renales

en el recién nacido, 3 de los cuales correspondían a la variedad mesenquimal benigna (°). HAMANKA²⁵ y col. extirpan un voluminoso fibroma en un recién nacido; encuentran en la literatura 33 casos, 4 de los cuales eran niños. En su caso existían formaciones tubulares y glomerulares. BOLANDE y col.¹¹ encontraron 8 casos de nefroma mesoblástico en el estudio retrospectivo de 57 tumores de Wilms. De 12 descubiertos en el primer año de la vida, 7 eran nefromas mesoblásticos. En realidad, de sus 8 casos, 7 correspondían a recién nacidos y uno a los 3 meses de edad.

LANDING e ISACHS²⁸ han encontrado este mismo tipo de tumor en unos pocos casos de su serie (no precisan cuántos ni el número total de casos observados).

JOHNSTON²⁶ ha observado un caso. WEISMAN y COOPER⁴⁴ describen otro en 1970 y consideran su caso como el 34 de la literatura. RICHMOND y DOUGALL³⁸ describen 4 casos más y revisan 28 casos de tumores renales neonatales, clasificados con diversas denominaciones; a pesar de que en ellos hay algún caso de muerte, nunca se observó una recidiva o una metástasis. WRIGHT⁴⁶ (1970) observó un tumor de Wilms en un recién nacido. El tumor estaba formado por tejido mesenquimatoso denso, estructuras tubulares maduras y focos de cartilago.

BOGDAN R.M.D. y col.⁹ (1973) en el Instituto de Patología de Washington de las Fuerzas Armadas efectúan un estudio desde el punto de vista clínico y anatomopatológico de 20 casos de hamartoma leiomatoso (un número de ellos, difícil de precisar porque no consta el nombre del autor, publicados anteriormente, al menos tenemos la certeza de ello en el caso de KAY y col.²⁷ y el de DE VRIES¹⁸).

Dieciséis pacientes vivos y una observación de autopsia fueron remitidos con el diagnóstico inicial de tumor de Wilms o sarcoma y diagnosticados ulteriormente de hamartoma. Añaden 3 casos que tenían el mismo cuadro histológico y no fueron enviados con el diagnóstico de tumor maligno. (El número total de casos no intervenidos y autopsiados es de cuatro).

En 1973, BOLANDE^{11 bis} recopila 48 casos de tumores que debían identificarse con el nefroma congénito mesoblástico; la mayoría de ellos calificados con otras denominaciones. El primer caso descrito data de 1921 y fue publicado por KASTNER en 1921 como sarcoma fusocelular. Se trataba de un recién nacido muerto. No incluye en su recopilación el caso publicado por CLORET y col.¹⁴ en 1965 como tumor de Wilms en un recién nacido. En la intervención no encontraron ganglios infar-

(°) Lllaman la atención que en 4 de sus casos (2 mesoblásticos y 2 mixtos) existía hidroamnios no asociado a otras malformaciones o factores maternos o placentarios. Sólo han encontrado en la literatura el caso de HARTENSTEIN^{25 bis} (1949) con hidroamnios en un tumor de Wilms en un recién nacido.

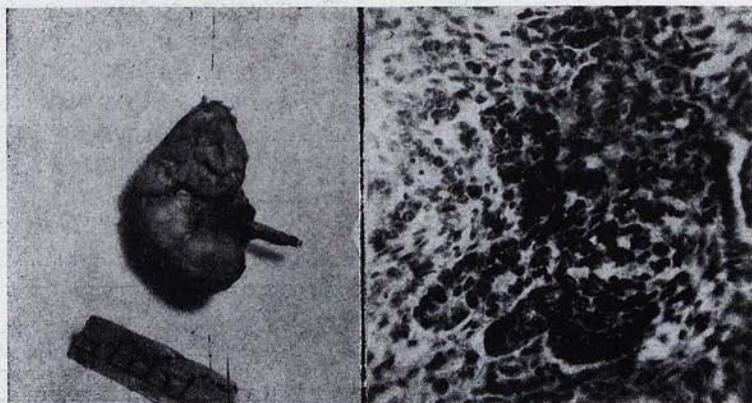


Fig. 1. — Tumor renal derecho. El interés de este caso reside en su indiscutible bilateralidad —aunque clínicamente tardó 15 meses en manifestarse después de la intervención en forma de recidiva en el otro lado—. Las zonas examinadas en el tumor extirpado, de aspecto benigno, hicieron emitir el diagnóstico de adenoma disontogenético; la preparación de la derecha efectuada después de la recidiva demuestra la malignidad del proceso. (Tomado de «*Tumores abdominales en la infancia*», de L. GUBERN SALISACHS y A. MARQUÉS GUBERN.)

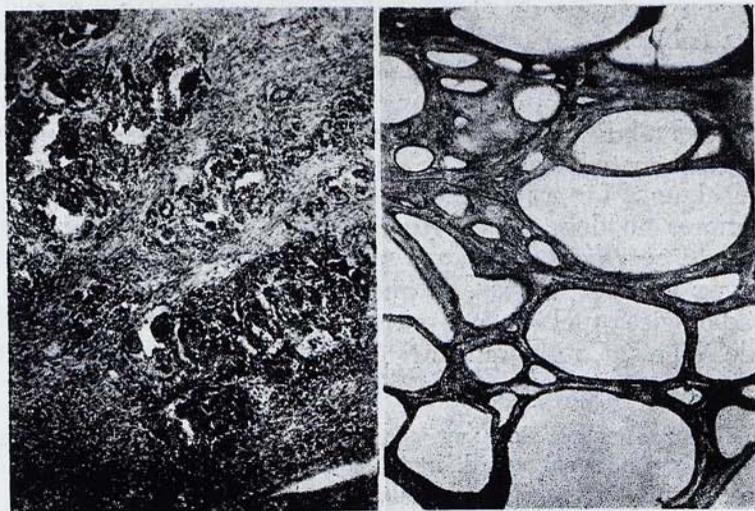


Fig. 2. — A. Microfotografía a pequeño aumento que muestra una imagen de tipo adenocarcinomatoso. B. Imagen a pequeño aumento de la zona poliquística renal. De «*Tumores abdominales en la infancia*».



tados en la región de la vena cava. Las microfotografías que muestran corresponden a un nefroma mesoblástico congénito (*).

Uno de nosotros (L. GUBERN SALISACHS) en 56 tumores renales (4 de los cuales eran riñones multiquísticos) sólo tenemos el caso de este trabajo, calificado como nefroma mesoblástico. Tenemos varios con diagnósticos que indudablemente se identifican con el Wilms (3 tumores mixtos, un epitelio sarcoma, un rabdiomiosarcoma y un sarcoma renal), pero tenemos además un carcinoma, un adenocarcinoma con zonas poli-quísticas, uno diagnosticado erróneamente de adenoma, una leucosis y un neurocitoma (figs. 1 y 2). Véase el cuadro I.

Debemos recordar:

1.º Que no es excepcional la existencia de elementos nerviosos en el tumor de Wilms. Copiamos de una monografía escrita por uno de nosotros (L.G.S.), en colaboración con A. MARQUÉS GUBERO. "Según MASSON³⁰, el tumor se origina en el mesénquima mesoectodérmico, del cual procede el primitivo neuroectodermo y el mesénquima nefrógeno. Esta hipótesis vendría confirmada por la existencia de elementos neuro-epiteliales (ARMANDO TAVARES) y por el caso publicado por SÁNCHEZ LUCAS, GARCÍA TORNEL y DARGALLO³⁹ de simpatonefroma indiferenciado".

Debemos advertir, sin embargo, que en las células de los tumores neuroectodérmicos (neuroblastomas) se comprueba al microscopio electrónico abundantes gránulos de secreción (TEANENBAUN)⁴², que no se observan en el tumor de Wilms.

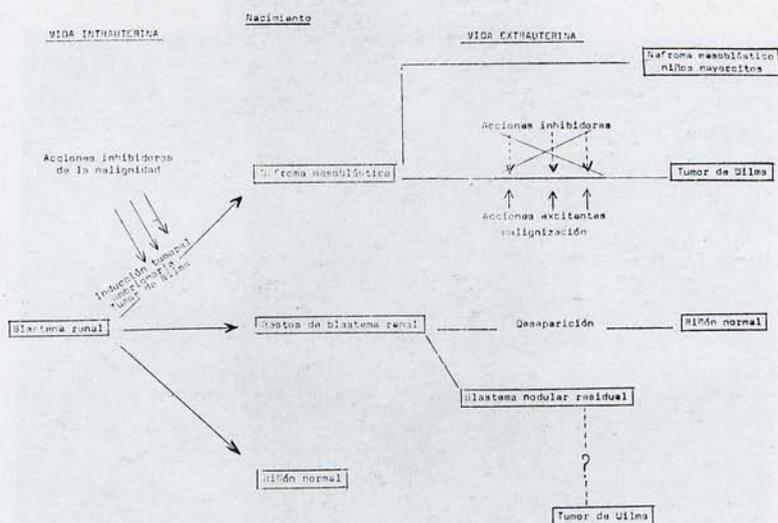
2.º Que el aspecto adenocarcinomatoso puede ser debido a una proliferación exclusiva de elementos epiteliales en el tumor de Wilms (PAYAN y col.)³³.

3.º Que los quistes multiloculares del riñón pueden plantear dificultades diagnósticas pre y peroperatorias con el tumor de Wilms. La densidad del tejido conjuntivo es variable en estos casos y de aspecto más mesenquimatosos alrededor de los quistes. En este tejido se encuentran algunas formaciones tubulares atróficas (PREVOT y col.)³⁶. En estos tumores no debe efectuarse la nefrectomía, sino la simple extirpación, al parecer fácil de la zona quística.

PREVOT y col.³⁶ insisten en que la sintomatología clínica, las imágenes radiológicas y el aspecto operatorio inducen al diagnóstico de un tumor de Wilms. Consideran muy útil la angiografía que muestra una

(*) Tampoco incluye BOLANDE adrede, dos casos bilaterales. Uno de CONSTANCE^{15 bis} y otro personal, con diferenciación rabdomiocítica y el caso de TENG⁴³ y col. de fibromatosis congénita con fibroma renal. En cambio cita que CHATTEN^{16 bis} ha descrito una forma de tumor de Wilms benigno, análogo al nefroma mesoblástico congénito, pero diferenciándose de él por la preponderancia del elemento epitelial —quistes y túbulos bien diferenciados— con exclusión de los elementos conjuntivos.

CUADRO I



extensa zona inferior avascular, que evoca más la existencia de una amputación cupuliforme regular de tipo quístico que no un nefroblastoma incluso necrosado. Aunque estos tumores no corresponden al nefroma mesoblástico, no puede negarse que son embriones o tumores disontogénéticos que merecen el calificativo de pseudo Wilms, porque fácilmente se confunde con éste.

A continuación vamos a resumir la historia del caso observado por nosotros:

Caso: Luis, edad 14 meses, ingreso: 7-XI-73.

Antecedentes: Estando previamente bien, hace 8 días notan la presencia de una tumoración en hemiabdomen izquierdo.

El estado general estaba conservado.

Exploración: Buen estado general. — Peso 8.790 gr. — Tensión 10/7. — Afebril.

Tórax: Auscultación normal.

Abdomen: Tumoración en flanco izquierdo.

No sobrepasa la línea media abdominal.

Su consistencia es dura y de tamaño como una naranja algo alargada en sentido longitudinal.

Hígado: 1 través.

S.N.: Normal.

O.R.L.: Rinofaringitis.

Análisis de entrada: Albúmina = indicios; Sedimento = Células de descamación epitelial. Leucocitos 4-5 × campo. Hematíes = 3-4 × campo. No han visto



Fig. 3. — Tras la inyección del material de contraste en una vena del pie derecho se obtuvieron radiografías anteroposterior y lateral en rápida sucesión, demostrándose que la vena cava inferior no está obstruida ni desplazada (Dr. RAMOS).

cristales ni cilindros. Flora banal. Hto. = 36 %. Plaquetas = 390.000 mmc. Grupo = II-A. Rh = positivo (+ D). T. de coagulación = 2 m. 46 s. T. de sangría = 1 m. 55 s. T. de protombina = 76 %. Sodio = 133,5 mEq/l. Potasio = 4,85. Cloro = 118,3.

Examen radiológico: Pielografía: La radiografía simple del abdomen es normal. Tras la inyección del material de contraste en una vena del pie derecho se obtuvieron radiografías anteroposterior y lateral en rápida sucesión, demostrándose que la vena cava inferior no está obstruida ni desplazada (fig. 3). A los 2 minutos se demuestra que el riñón derecho comienza a excretar el contraste, presentándose una fase nefrográfica normal y siendo la morfología y posición de éste normal. Los cálices, pelvis, uréter derechos y la vejiga urinaria son normales a través de toda la exploración (fig. 4 ABC). En la fosa renal izquierda se aprecia la presencia de una masa y un riñón no funcionante a pesar de haberse prolongado la exploración más de 20 horas (fig. 4 D).

Tórax AP y lateral: Ambos pulmones están bien aireados. El corazón es normal de tamaño y forma. Los huesos y tejidos blandos son normales. No hay metástasis.

Conclusión: La pielografía demuestra un riñón derecho normal y una masa sin función renal en la izquierda. La vejiga urinaria es normal. La vena cava inferior no está desplazada ni obstruida. Creemos que se trata de un tumor de

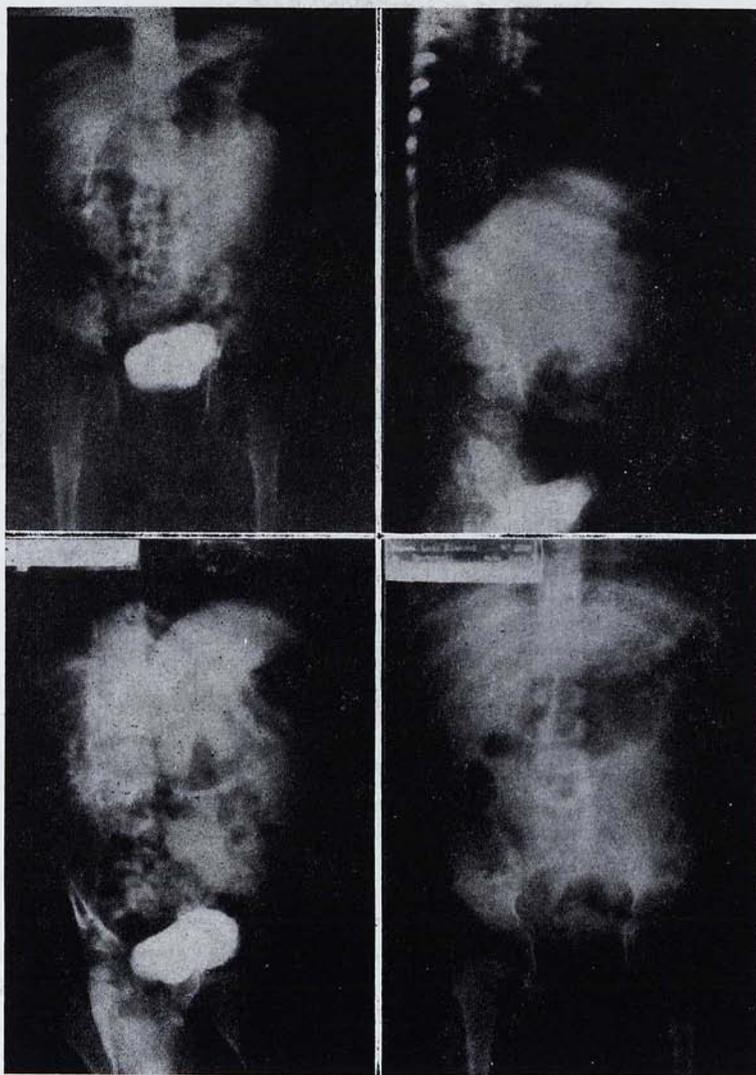


Fig. 4. — A. A los 20 minutos se observa la eliminación de contraste por el riñón derecho, eliminación iniciada a los 2 minutos. B. Posición lateral. C. Posición oblicua. Los cálices, pelvis, uréter derecho y la vejiga urinaria son normales a través de todas las exploraciones. D. En la fosa renal izquierda se aprecia la presencia de una masa y de un riñón no funcionante a pesar de haberse prolongado la exploración más de 20 horas (Dr. RAMOS).

Wilms teniendo en cuenta la edad del niño. La falta de función se debería a englobamiento u obstrucción de la vena renal o del uréter (Dr. RAMOS).

Evolución: Se administran los 4 días antes de intervención Dactinomicina D a dosis de 15 microgramos por Kg. y día E.V. y antibióticos dado catarro de vías altas.

Se efectúa intervención extirpándose completamente tumoración que englobaba riñón derecho. La tumoración era muy dura. Pudo ligarse previamente el pedículo renal. No se encontraron ganglios preaórticos (fig. 5 ABC). El postoperatorio es excelente. Se produce sólo intensa dermatitis en cuello y estomatitis que se interpretó como efecto de Dactinomicina D. Se da de alta a los 15 días de su ingreso.

El dictamen anatomopatológico fue el siguiente: Tumoración parenquimatosa grande, de 5 a 7 cm. de diámetro, algo abollada. Al corte nacarada dura y fasciculada.

Sin ninguna tendencia necrosante.

Histológicamente la constituye tejido conjuntivo fibroso sin ninguna anaplasia en su fibroblastos. Aquí y allí observamos inclusiones tubulares de epitelio cúbico, asimismo sin atipias. Corresponde a un fibroma medular (adenofibroma) renal identificable con el nefroma mesoblástico congénito descrito por BOLANDE y col. (Doctor RUBIO ROIG). (fig. 6) (compárese con la fig. 7). Por ello, dada la benignidad no se hizo radioterapia.

Diagnóstico: Tumor renal. (Adenofibroma) (Nefroma mesoblástico congénito).

Llama la atención en nuestro caso:

- 1.º La edad del niño (14 meses).
- 2.º La ausencia completa de eliminación del contraste en el riñón tumoral.
- 3.º La situación del uréter y de la pelvis en su porción proximal. La pelvis había efectuado un giro de casi 90º, quedando situada a modo de birrete del riñón. El uréter inicialmente ascendente se incurvaba rodeando la pelvis para hacerse descendente (fig. 5 A). Es indudable que el giro de la pelvis traccionaría el uréter hacia arriba, lo que probablemente explicaría la inclinación de la vejiga de izquierda a derecha y de arriba abajo (fig. 4 A).

ETIOPATOCRONÍA Y ANATOMÍA FUNCIONAL DEL DESARROLLO

Creemos con BOLANDE y col.¹¹ y BECKWITH⁷ en la tesis unicista en relación con el tumor de Wilms, ya que en este último se encuentran con frecuencia zonas idénticas a las propias del nefroma mesoblástico.

El carácter de tumor mixto de ambos es evidente. En ambos existe un componente epitelial (ANDRÉS y MARTÍNEZ)¹, aunque sólo maligno en el tumor de Wilms.

POTTER³⁷ considera el tumor de Wilms de origen mesodérmico a partir del blastema metanéfrico en diferentes estadios del desarrollo embrionario. En los primeros estudios de la enfermedad aparecen una am-

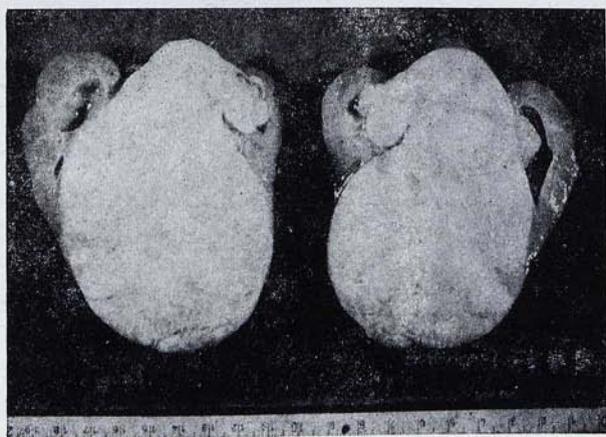
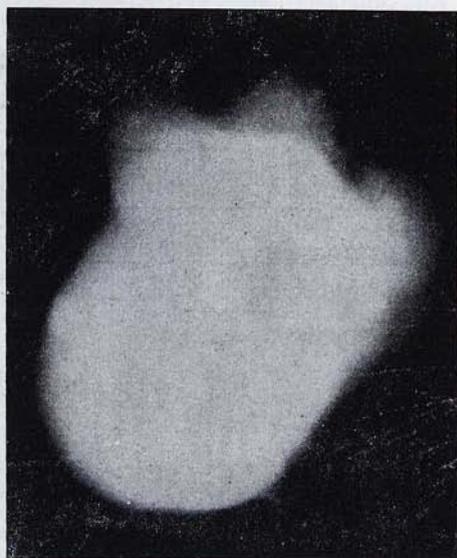
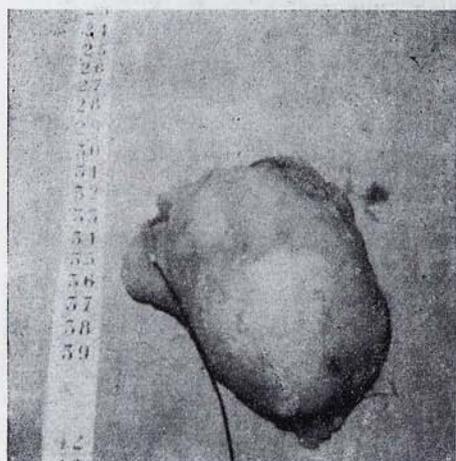


Fig. 5.— A. Fotografía de la tumoración con un catéter en el uréter. Se observa que la pelvis había efectuado un giro de casi 90°, quedando situada a modo de birrete del riñón. El uréter inicialmente ascendente se incurva rodeando la pelvis para hacerse descendente. La tumoración es parenquimatosa, grande, de 5 a 7 centímetros de diámetro, algo abollada. B. Al corte es nacarada, dura y fasciculada. Sin ninguna tendencia necrosante. C. Radiografía de la plaza. Se observan algunas calcificaciones y la situación superior de la pelvis. El uréter está artificialmente colocado en sentido ascendente.

plia variedad de tejidos conectivos, muscular, blando y estriado, grasa, cartílago y elementos tubulares. Más adelante aparecen estructuras más maduras como túbulos y glomérulos. Según DARGEON¹⁷, la teoría de CONHEIM de restos celulares totipotentes es aplicable a este tumor, a lo que añadiríamos nosotros que estos restos totipotentes (sería más exacto llamarlos multipotentes) existen en muchos casos y luego desaparecen. En efecto se han encontrado en autopsias restos embrionarios en riñones por otra parte normales; SYNDER y col.⁴¹, BECKWITH y PERRIN. Estas lesiones microscópicas no han sido halladas en los riñones adultos.

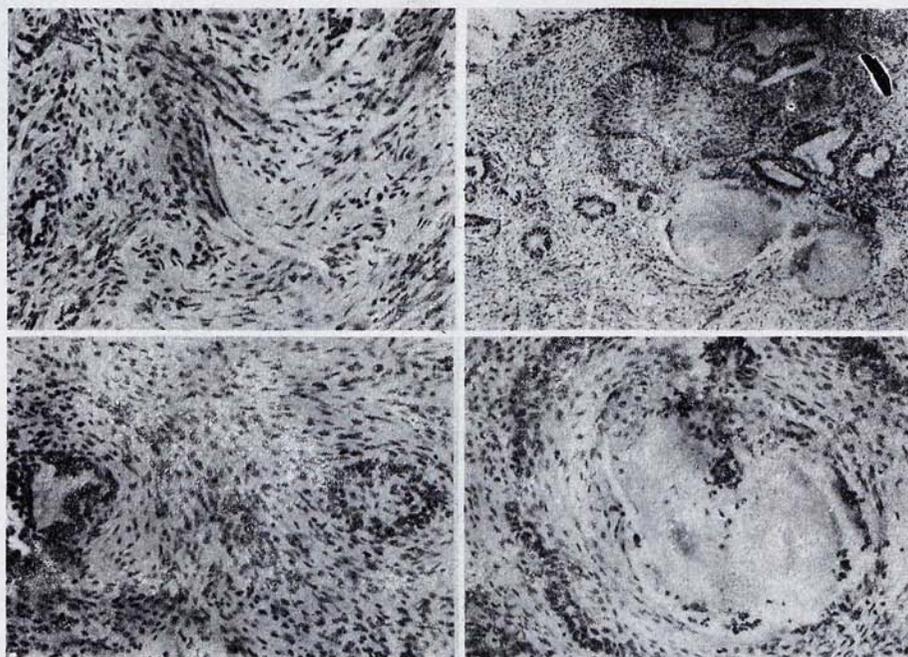


Fig. 6. — Tejido conjuntivo fibroso sin ninguna anaplasia en sus fibroblastos. Aquí y allí se observan inclusiones tubulares de epitelio cúbico asimismo sin atipia. Corresponde a un fibroma medular (adenofibroma) renal, identificable con el nefroma mesoblástico congénito descrito por BOLANDE y col. A. Gran aumento. Estructura fibrosa fasciculada. En uno de los bordes aparece un epitelio cúbico de un túbulo del tumor. B. Mediano aumento. Grupo de formaciones tubulares en la matriz fibrosa del estroma. Algunos son de epitelio cúbico, otros con metaplasia escamosa y en fin masas cornificadas libres en el tejido. C. Gran aumento. Matriz fibrosa del tumor con dos tubos. Uno de ellos con doble hilera epitelial y el otro obliterado por proliferación de su epitelio. D. Gran aumento. Visión de un túbulo con metaplasia escamosa muy intensa y cuya luz es obliterada por una masa córnea. Reacción polinuclear frente a esta masa cornificada

(Dr. RUBIO Y ROIC).

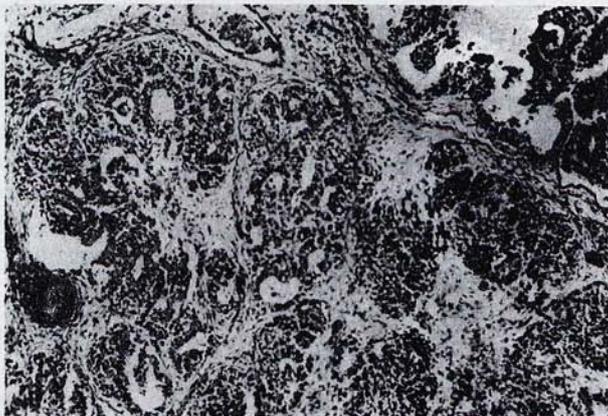


Fig. 7. — Microfotografías a pequeño aumento de un tumor de Wilms. (Compárese con la fig. anterior.) Hemos escogido para comparar con el nefroma mesoblástico congénito un tumor de Wilms tipo epiteliosarcoma, porque es el aspecto maligno del adenofibroma observado por nosotros. Predominio epitelial en esta zona y escasa cantidad de «blastema» intertubular (Dr. RUBIO ROIG).

Copiamos de ANDRÉS y MARTÍNEZ¹: “Es sabido que la diferenciación del blastema renal se extiende a lo largo de toda la vida fetal y durante un corto tiempo en el recién nacido. Así que no es infrecuente que se encuentren restos de blastema indiferenciado subcapsular en esta primera fase de la vida extrauterina en riñones normales”.

BOVE y col.¹² comprobaron en las autopsias de 8 lactantes múltiples pequeños nódulos subcapsulares de tejido indiferenciado derivado del blastema renal. Histológicamente eran similares al nefroblastoma (tumor de Wilms), a pesar de que el carácter de las células era habitualmente indiferenciadas más bien que propias del estroma o del epitelio. Los nódulos estaban asociados con anomalías congénitas múltiples en todos los casos y se encontraron en 5 de los 8 casos con el síndrome de la trisomía 18. Dado que la incidencia y el tipo de anomalías congénitas asociadas con la trisomía 18 y el tumor de Wilms difieren y el tumor de Wilms es raro en los niños con trisomía 18, se considera que el blastema nodular no es un proceso neoplásico. Sin embargo, no puede descartarse su posible transformación neoplásica.

Según GROB²² el embrioma renal maligno (tumor de Birch-Hirschfeld o de Wilms), “parece probable que se forme en la proximidad del germen renal a partir de complejos tisulares pluripotentes del mesodermo antes de que se haya establecido una diferenciación de esta hoja germinal en miotomo, esclerotomo y nefrotomo”. Sea esto cierto o la aparición del tumor tenga lugar en el blastema renal o nefrotomo incluso cuando se inicia la formación del metanefros, se explica perfecta-



mente las características histopatológicas porque las células durante el desarrollo renal han conservado las potencialidades del mesodermo primitivo del que provienen (NICOD)³¹. En el nefroma mesoblástico parece que la proliferación mesenquimal es difusa en lugar de unicéntrica, con lo que resulta que islotes de parénquima normal o displásico quedan incluidos en el tumor. La mencionada proliferación es fibroblástica o muscular, o bien, como se ha comprobado con el ultramicroscopio, pueden coexistir ambos tipos celulares (FAVARA y JOHNSON e ITO)²⁰. La relación de las células con unos peculiares canales vasculares, que por otra parte nunca invaden, ha inclinado a algunos autores a recomendar la arteriografía, como diagnóstico diferencial (WAISMAN y COOPER)⁴⁴. Según estos autores se ha efectuado en 2 casos y en uno de ellos era diferente de la propia del tumor de Wilms.

BECKWITH⁷ cree que algunas peculiaridades bioquímicas del medio interno del feto, tal vez endocrinas, son capaces de favorecer la diferenciación de un tumor renal incipiente en sentido fibromatoso o miomatoso, mientras la parte epitelial está muy poco afectado. Recordemos que BOLANDE y col.¹¹ creen que es muy posible que el tumor se inicie con todas las características propias de un Wilms, pero más adelante intervienen otros factores que suprimen el crecimiento y/o provocan la maduración del elemento epitelial. Ahora bien, estos tumores —que BECKWITH⁷ denomina tumores renales mesenquimales— se encuentran en los primeros meses de la vida y son benignos. Porque, aparte de nuestra observación, en la cual el tumor fue descubierto a los 14 meses y alguna otra de la literatura (BOGDAN y col.), ¿no se encuentran estas neoplasias tardíamente por haber sido inadvertidas en el recién nacido? BECKWITH⁷ cree en la posibilidad de malignización del nefroblastoma mesoblástico, ya que aspectos histopatológicos de éste se encuentran en auténticos tumores de Wilms.

Por otra existe la posibilidad de maduración o desaparición de las células embrionarias. La primera posibilidad se ha observado después de la radioterapia, sin que el tumor dejase de ser maligno (YAYAN y col.³⁸, BANNAGAN y col.). La segunda posibilidad se fundamenta en la desaparición ya mencionada de las células embrionarias renales.

Podría, pues, aceptarse que un nefroma mesoblástico se convirtiera en tumor de Wilms o éste, a su vez, se trasmutara en nefroma mesoblástico, aunque ambas suposiciones no han podido ser demostradas.

Según BECKWITH⁷, la discusión en lo que se refiere a denominar hamartomas o nefroblastomas a estos tumores no debe hacernos olvidar su característica fundamental, la curación con la simple nefrectomía.

RECAPITULACIÓN. PUNTOS DE INTERÉS

1.º *Cada vez se tiende más a creer que el nefroma mesoblástico congénito es propio del recién nacido: incluso WIGGER⁴⁵ se plantea la*



pregunta si el tumor de Wilms congénito existe, puesto que todos los casos de la literatura histológicamente bien documentados correspondían al embrioma benigno o nefroma mesoblástico. En la revisión de 5 instituciones con un porcentaje importante de tumores de Wilms, los únicos casos congénitos se demostró que eran nefromas mesoblásticos (RICKHAM y JOHNSTON²⁶, BOLANDE y col.¹⁰, WIGGER⁴⁵, RICHMOND y DOUGALL)³⁸.

Por otra parte, varias estadísticas de gran número de tumores de Wilms no contienen ningún caso congénito o neonatal.

2.º *El mejor pronóstico del tumor de Wilms en el primer año de la vida se explicaría por la existencia del N.M.C.*

Sin embargo, CASSADY y col.¹⁵ (1973) en un trabajo en el que revisan 156 casos de tumor de Wilms, consideran que el mejor pronóstico en la edad mencionada puede explicarse, en algunos casos, por la precocidad en el diagnóstico.

Copiamos de una monografía de uno de nosotros (L.G.S.) publicada en colaboración con A. MARQUÉS GUBERN²³: *"Hemos dicho que el tiempo biológico del ser que sufre la neoplasia influye sobre el de las propias células tumorales. A fin de cuentas es el enfermo quien proporciona la intendencia necesaria para la nutrición de las células tumorales. Aparte de las características del tumor, esta intendencia será más activa cuanto más joven sea el sujeto, y es un hecho conocido que a igualdad de condiciones una neoplasia es tanto más maligna cuanto menor es la edad. De acuerdo con esto, después del nacimiento, las neoplasias tendrían la máxima malignidad, lo que está en desacuerdo con lo que se observa en la práctica en el tumor de Wilms y en el neuroblastoma"...*

...Todo ocurre como si en el primer año de la vida los tumores de Wilms y los neuroblastomas —que como hemos dicho representan de un 80 a 90% de todos los tumores abdominales— conservasen más las características propias de una deformidad congénita que las de un tumor maligno, características que parecen conservar aunque con tendencia a menguar dentro del segundo año. La actividad vital de esta edad, que condiciona las características del tiempo biológico, podrían quizá explicarlo. En efecto, el metabolismo basal por unidad de peso alcanza su valor máximo inmediatamente después del nacimiento en los animales que están en condiciones de valerse por sí mismos al nacer, como, por ejemplo, los pollitos. En cambio, en el hombre dicho valor máximo por unidad de peso no se alcanza hasta el año de edad".

PÉREZ y col.³⁵ (1973) en un estudio retrospectivo de 49 tumores de Wilms resaltan que cuando existen elementos epiteliales bien diferenciados, debemos asegurarnos de que no se trata del nefroma mesoblástico benigno (por otra parte no observado en sus casos).

3.º Según BOLANDE ^{11 bis}, es posible que el tumor de Wilms se inicie solamente después del nacimiento, un clono o nido de células malignas puede o no manifestarse morfológicamente en el recién nacido, es decir, el riñón aparece entonces como clínicamente normal.

Se desconoce si ello es debido a la acción de inductores embrionarios, factores metabólicos o inmunizantes, o si pueden estos factores originarse en la madre, en la placenta o en el feto. BOLANDE ^{11 bis} cree, acertadamente, que las investigaciones sobre este hecho serían de gran utilidad para el conocimiento de las neoplasias al iniciarse la vida extrauterina.

En un determinado momento de la vida postnatal —probablemente después del 2.º ó 3.º mes de edad— intervienen factores que permiten

CUADRO II

DICTÁMENES HISTOLÓGICOS DE 56 TUMORES RENALES

<i>Calificados como tumores de Wilms</i>	37
Incluimos en ellos uno calificado por error como adenoma disontogénico, error comprobado al revisar la pieza al aparecer un tumor renal en el otro lado.	
<i>Con otras calificaciones que creemos corresponden al tumor de Wilms</i>	
Tumores mixtos. Uno de ellos con zonas rabiomioblásticas	3
Epiteliosarcoma	1
Rabdomiosarcoma	1
Sarcoma renal	1
Adenosarcoma	1
Adenomiosarcoma	1
Nefroblastoma	1
	9
<i>Con calificaciones que no corresponden o parecen corresponder al tumor de Wilms</i>	
Neurocitoma renal	1
Adenocarcinoma	1
Carcinoma	1
Leucosis	1
Riñones multiquísticos unilaterales	4
Una hidronefrosis sospechada por la falta completa de eliminación del riñón tumoral	1
Nefroma mesoblástico	1
	10

CUADRO III

CUADRO DE LAS DIFERENCIAS Y ANALOGÍAS EN LA ANATOMÍA FUNCIONAL DEL DESARROLLO ENTRE EL TUMOR DE WILMS O EMBRIOMA MALIGNO Y EL NEFROMA MESOBLÁSTICO BENIGNO

DIAGNÓSTICO Y PRONÓSTICO

E D A D

TUMOR DE WILMS O EMBRIOMA MALIGNO

Se diagnostica habitualmente a partir de los primeros meses y en especial el primer año de vida. El promedio de edad en la que se efectúa el diagnóstico es alrededor de los tres años.

NEFROMA MESOBLÁSTICO O EMBRIOMA BENIGNO LOCALMENTE INVASOR

Casi siempre en el recién nacido.

CARACTERÍSTICAS MACROSCÓPICAS

Aspecto externo a veces lobulado.

Con frecuencia es más o menos blando. Lobulado al corte.

Áreas de necrosis o hemorragia relativamente frecuentes.

No existe una verdadera cápsula, pero sí una reacción fibrosa.

No nos consta ningún caso en que fuera externamente lobulado.

Al parecer siempre es duro al tacto.

Aspecto verticiliado o trabeculado.

Faltan.

En lugar de una reacción fibrosa en los límites del tumor hay tejido fibroso tumoral.

CARACTERÍSTICAS MICROSCÓPICAS

Gran variedad de células mesodérmicas, lo que explica las distintas denominaciones, que en 1949 eran, según CULP y HARTMAN, de 53 (embrioma, disembrioma, tumor mixto renal, sarcoma, rabdiomiosarcoma, adenosarcoma, etc.).

Elementos epiteliales malignos.

Formado por células fusiformes con tejido conectivo y músculo liso. Pueden existir focos de cartílago y tejido hematopoyético y nidos de glomérulos renales y tubos. Estos últimos representan probablemente nefromas preexistentes; con frecuencia los túbulos son císticos y displásicos.

Nunca se comprueban elementos epiteliales malignos.



Se explica la presencia de músculo, cartilago y hueso, porque las células fusiformes mesenquimatosas conservan su potencialidad múltiple.

Su histopatología la explica también su origen mesenquimatoso. Sin embargo, pueden encontrarse en situación extrarrenal, lo que, junto con su aspecto inmaduro, indica que representan una parte intrínseca del proceso neoplásico.

CONDUCTA BIOLÓGICA

Puede recidivar y especialmente dar lugar a metástasis preferentemente pulmonares.

Es localmente invasor, pero no recidiva.

TRATAMIENTO

La sola extirpación no es la conducta recomendable. Debe utilizarse la actinomicina D y la radioterapia. Esta última, condicionada a las características del caso y especialmente la edad. En los menores de un año sólo debe aplicarse radioterapia posoperatoria si el cirujano no ha quedado satisfecho de la operación (PELLERIN).

Curación con la simple extirpación. La radioterapia y la actinomicina D son inoperantes y nocivas (ambas son, según BECKWITH, más nocivas que el mismo tumor).

el desarrollo del tumor de Wilms. Antes del tiempo mencionado el tumor intrarrenal puede regresar convirtiéndose en benigno. (Hecho conocido en el neuroblastoma y teratoma sacrocóxico)¹⁰.

4.º *Podría también aceptarse, como cree BOLANDE^{11 bis} y BECKWITH⁷ que estamos ante un tumor disontogenético, consecuencia de una citodiferenciación o maduración de un tumor de Wilms.*

En los cuadros 2 y 3 hemos intentado esquematizar, y en parte complementar, algunos de los conceptos expuestos.

En relación con el diagnóstico, como ya hemos mencionado, WAISMAN y COOPER⁴⁴ creen muy útil la arteriografía para el diagnóstico de estos tumores que califican de hamartomas. Se demuestra con ella la existencia de unos canales vasculares típicos, imagen completamente diferente del tumor de Wilms (*).

(*) Recordaremos que PREVOT y col.³⁰ consideran también la angiografía como muy útil para poder efectuar el diagnóstico diferencial de los quistes multiloculares con el tumor de Wilms.



Según ANDRÉS y MARTÍNEZ¹, parece cada vez más claro que las diferencias entre el tumor de Wilms y el nefroma mesoblástico congénito son sobre todo clínicas: falta de metástasis e incidencia en el primer año de la vida. En el 2.º resaltan que nefroblastomas de histología típica difícilmente metastizan por debajo del año de edad (BANNAGAN y col.⁶; FAVARA y col.²⁰). Sin embargo, dado que las metástasis son habitualmente pulmonares, su inexistencia en el recién nacido en auténticos tumores de Wilms se explicaría por las características de la circulación fetal (L. GUBERN SALISACHS y A. MARQUÉS GUBERN²³).

Se han encontrado tumores fífbromatosos en niños mayorcitos de 3, 8, 11 y 15 años. No se puede descartar el hecho de que estos tumores representan la evolución tardía de malformaciones mesoblásticas, ni tampoco la posibilidad de una transformación maligna de las mismas (BOLANDE y col.¹¹). Según estos autores el nefroma mesoblástico no puede confundirse con los fibromas capsulares o medulares y los leiomas del adulto, puesto que estos tumores son pequeños y uniformemente fibrosos o mixomatosos sin encontrar en ellos tubulos renales císticos, displásicos o inmaduros (y a veces desorganizados).

BECKWITH⁷ tiene toda la razón cuando afirma que la identificación de los factores biológicos que predisponen a las neoplasias hacia un predominio mesenquimal y conducta benigna clínicamente benigna representaría un gran avance para comprender y controlar los nefroblastomas de los niños mayorcitos. Nefroblastomas que, no debemos olvidarlo, son histológicamente congénitos y muchos de ellos hubieran podido ser diagnosticados en el recién nacido si se hubiese explorado a éste pensando en la posibilidad de un tumor inaparente²⁴.

Sería muy útil a nuestro juicio:

1.º La divulgación del conocimiento del nefroma mesoblástico del recién nacido. Según BOGDAN y col.⁹, el diagnóstico del hamartoma renal debe tenerse en consideración en todos los casos menores de 2 años. Incluso afirman que el examen histológico es esencial antes de efectuar una terapéutica definitiva, conducta que consideramos inoperante excepto en el recién nacido, en el cual el examen histológico del riñón extirpado nos mostrará casi siempre que se trata de un embrioma benigno, que no requiere ni quimioterapia pre y posoperatoria ni radioterapia. (Más vale administrar actinomicina D y radioterapia posoperatoria en un nefroma mesoblástico que dejar de hacerlo en un tumor de Wilms, excepto si se trata de un recién nacido).

2.º La revisión de todas las preparaciones de tumores de Wilms, especialmente los intervenidos en período neonatal y en el primer año de vida, nosotros no hemos tenido suerte sobre este particular, pero hay que tener en cuenta que no hemos operado nefroblastoma alguno en el neonato y que no hemos podido revisar todas las preparaciones, aunque sí los dictámenes anatomopatológicos.



3.º Si se revisaran todos los riñones de cerdos sacrificados, especialmente de recién nacidos, quizás se encontrarían hallazgos de interés. No ignoramos que esta proposición parecerá utópica, pero no olvidemos que el cerdo está afecto, con cierta frecuencia, de tumor de Wilms. Según FELDMAN²¹, es el tumor más frecuente en el cerdo (54 en 86 tumores), y en el pollo se han encontrado en el 9 por ciento de 55 tumores. Por otra parte, los trabajos experimentales podrían algún día aclararnos problemas hoy oscuros. Recordaremos que, como mencionan ARIEL y PACK², OLCOTT³² comunicó la existencia de un nefroblastoma o tumor de Wilms transmitible a una colonia de ratas blancas, y DURÁN y REYNALS¹⁹ sugirió un origen viral de estos tumores en su trabajo acerca del trasplante en pollos de tumores linfoides, nefromas embrionarios y carcinomas. Finalmente citaremos como curiosidad que SCHLUMBERGER²⁹ ha observado un gran tumor renal en una especie de trucha (*Salmo gairdneri*), que histológicamente se parecía mucho a los nefroblastomas de los mamíferos. Como que el riñón definitivo de los peces; en el mesonefros, este tumor podría ser considerado como un mesofroma.

RESUMEN

Se insiste en la importancia del nefroma mesoblástico congénito que presenta las siguientes características: 1.º Es propio del recién nacido y de los primeros meses de vida. 2.º Ha sido considerado en la mayoría de los casos un tumor de Wilson, con el que existe indudable parentesco. 3.º Es localmente invasor, pero no provoca metástasis. 4.º Al parecer, cura con una simple nefrectomía, y 5.º No son necesarias la radioterapia y la actinomicina, terapéuticas ambas no carentes de acciones secundarias nocivas (son, según BECKWITH, más nocivas que el propio tumor).

Se resume la historia clínica del único caso con certeza observado en un total de 56 tumores renales y se comenta la frecuencia, la etiopatocronía y la anatomía funcional del desarrollo.

BIBLIOGRAFIA

1. ANDRÉS BASAURI, L. y MARTÍNEZ, C.: *Tumor de Wilms y malformaciones congénitas*. Revista Clínica Española, 130, 373 (1973).
2. ARIEL, I.M. y PACK, G.T.: *Cancer and allied diseases of infancy and childhood*. Brown and Company. Boston Toronto (1960).
3. BACHMAN, K.D. y KRÖLL, W.: *Zur Frage der pränatalen Enrkaukung an malignen Tumoren*. Mschr. Kinderheilk. 116, 226 (1968).



4. BACHMAN, K.D., y KROLL, W.: *Der Wilms-Tumor in ersten Lebensjahr (insbesondere über 62 Nephroblastome des Neugeborenen)*. Dtsch. Med. Wschr. 94, 2598 (1969).
5. BALCHIM LUCKE, M.D., y SCHLUMBERGER, H.G.: *Tumor of the Kidney Renal Pelvis and Ureter*. Armed Forces Institute of Pathology, Washington (1957).
6. BANNAGAN, G.A.; ANDREU, G.H., y D'ANGIO, G.I.: *Effect of irradiation on the maturation of Wilms tumor*. Cancer. 27, 812 (1971).
7. BECKWITH, J.B.: *Mesenchymal renal neoplasms of infancy*. Journal of Pediatric Surgery. 5, 405 (1970).
8. BECKWITZ, J.B., y PERRIN, E.V.: *In situ neuroblastoma*. Am. J. Path. 43, 1089 (1963).
9. BODGAN, R.M.D.; DAVID, E.M.; TAYLOR, M.D., y MOSTOFI, F.K.: *Leiomyomatous Hamartoma of the Kidney*. Clinical and Pathologic Analysis of 20 cases. Cancer. 31, 462 (1973).
10. BOLANDE, R.P.: *Benignity of fetal and neonatal tumors and concept of cancer repression in early life*. Am. J. Dis. Child. 122, 12 (1971).
11. BOLANDE, R.P.; BROUGH, A.J., y IZANT, R.J.: *Congenital Mesoblastic Nephroma of Infancy*. Pediatrics. 40, 272 (1967).
- 11 bis. BOLANDE, P.R.: *Congenital Mesoblastic Nephroma of Infancy*. Perspectives in Pediatric Pathology. Vol. 1, Year Book Medical Publishers (1973).
12. BOVE, K.E.; KOFFLER, H., y MCADAMS, A.J.: *Nodular renal blastoma: Definition and possible significance*. Cancer. 24, 323 (1969).
13. BURKHOLDER, G.V.; BEACH, P.D., y HALL, R.: *Fetal renal hamartoma*. J. Urol. 104, 333 (1970).
14. CLARET COROMINAS, I.; CALLÍS BRACONS, L., y ARIMANY, J.L.: *Tumor de Wilms en el recién nacido (estado actual a los 3 años de extirpación)*. Archivos de Pediatría XVI, 133 (1965).
15. CASSADY, J.R.; TEFT, M.; FILLER, R.M.; JAFFE, N.; PAED, D., y HELLMAN, S.: *Considerations in the radiation therapy of Wilms Tumor*. Cancer. 32, 598 (1973).
- 15 bis. CONSTANCE, T.J.: *Bilateral rhabdomyoma of the kidney*. J. Path. & Bact. 59, 492 (1947).
16. CULP, O.S., y HARTMAN, F.W.: *Mesoblastic nephroma in adults: A clinico-pathologic study of Wilms' tumor and related renal neoplasms*. J. Urol. 60, 552 (1948).
- 16 bis. CHATTEN, J.: Comunicación personal.
17. DARGEON, H.W.: *Tumor of Childhood*. Paul B. Hoeber Inc. New-York (1960).
18. DE VRIES, J.K.: *Mixed embrional tumors of the Kidney*. J. Med. Soc. New Jersey. 51, 11 (1954).
19. DURAN-REYNALS, F.: *On the Transplantability of Lymphoid Tumors, Embryonal Nephromas and Carcinomas of Chickens*. Cancer. 6, 545 (1946).
20. FAVARA, B.E.; JHONSON, W., y ITO, J.: *Renals tumors in the neonatal period*. Cancer. 22, 845 (1968).



21. FELDMAN, W.H.: *Neoplasms of Domesticated Animals*. Philadelphia W.B. Saunders Company, Chap. 21 (1932).
22. GROB, M.: *Patología quirúrgica en la infancia*. Ed. Científico Médica, Barcelona (1958).
23. GUBERN SALISACHS, L., y MARQUÉS GUBERN, A.: *Tumores abdominales en la infancia*. Ed. Syl, Barcelona (1962).
24. GUBERN SALISACHS, L.: *Oncología neonatal*. Boletín de la SOCIEDAD CATALANA DE PEDIATRÍA. XXXII, 429 (1971).
25. HAMANAKA, Y.; OKAMOTO, E., y UEDA, I.: *Fibroma of the Kidney in the newborn*. J. Ped. Surgery. 4, 250 (1969).
- 25 bis. HARTENSTEIN, H.: *Wilms' tumor in a newborn infant*. J. Pediat. 35, 381 (1949).
26. JOHNSTON, J.H.: En *Neonatal Surgery*, RICKHAM and JOHNSTON. London Butterworths (1969).
27. KAY, S.; PRATT, C.B., y SALZBERG, A.M.: *Hamartoma (Leiomyomatous type) of the kidney*. Cancer. 19, 1825 (1966).
28. LANDUNG, B., e ISACHS, H.: En *Pediatric Surgery*. Segunda edición. Vol. 2. MUSTARD, W.I., y colaboradores, pág. 1039, Year B.M.P. Chicago (1969).
29. LUCKE, B., y SCHLUMBERGER, H.G.: *Tumors of the Kidney, Renal Pelvis and Ureter*. Washington, D.C., Armed Forces Inst. of Path., Sect. VIII, Fasc. 30 (1957).
30. MASSON, P.: *Tumeurs humaines*. Librairie Maloine, París (1956).
31. NICO, J.L.: *Los tumores en el niño*. Anales Nestlé, n.º 15, 7 (1957).
32. OLCOTT, C.T.: *A Transplantable Nephroblastoma (Wilms' Tumor) and other Spontaneous Tumors in a Colony of Rats*. Cancer. 10, 625 (1950).
33. PAYAN, H.; SOMER, D., y RODDE, J.M.: *Pronostic histologic des tumeurs malignes du rein chez l'enfant*. Ann. Chir. Inf. 6, 27 (1965).
34. PELLERIN, D.: Comunicación personal.
35. PÉREZ, C.; KARMAN, H.A.; KEITH, J.; MILL, W.; VIETTI, I.J., y POWERE, W.E.: *Treatment of Wilms' Tumor and Factors Affecting Prognosis*. Cancer. 32, pág. 609 (1973).
36. PREVOT, J.; RAUBER, G.; BRETAGNE, M.C., y HUMMER, J.: *Kystes multiloculaires du rein chez l'enfant. A propos de deux observations*. Ann. Chir. Infant. 14, 377 (1973).
37. POTTER, E.L.: *Pathology of the fetus and infant*. P. 201. Year Book Publishers. Chicago (1961).
38. RICHMOND, H., y DOUGALL, A.J.: *Neonatal Renal Tumors*. Journal of Ped. Surgery, 5, 413 (1970).
39. SÁNCHEZ LUCAS, J.; GARCÍA TORNEL, L., y DARGALLO, J.: *Simpatonefroma indiferenciado*. Consejo General del Colegio de Médicos de España, V. XIII, 63, 45 (1952).



40. SCHNITZLEIN, B., y TRUCKENBRODT, H.: *Häufigkeit und Klinik pränatal entstandener maligner Tumoren in Bereich des Abdomens*. Klinische Pädiatrie. 184, 162 (1972).
41. SYNDER, W.H.; HASTUNGS, T.N., y POLLOCK, W.F.: En *Pediatric Surgery*, 2.^a ed. Vol. 2. MUSTARD, W.T., y asociados: Pág. 1024, Year Book M.P. Chicago (1969).
42. TANNENBAUM, E.: *Pathology Annual*, 1971; 261 Sommers S.C. Series Editor. New York (1971).
43. TENG, F.; WARDEN, M.J., y COHN, W.L.: *Congenital generalized fibromatosis (renal and skeletal) with complete regression*. J. Pedt. 62, 748 (1968).
44. WEISMAN, J., y COOPER, P.H.: *Renal neoplasms of the newborn*. J. Pediat. Surgery. 5, 407 (1970).
45. WIGER, H.J.: *Fetal hamartoma of kidney*. Amer. J. Clin. Path. 51, 323 (1969).
46. WRIGTH, E.S.: *Congenital Wilms' Tumor: Case report*. Brit. J. Urol. 42, página 270 (1970).
47. YOUNG, D.G.; WILLIAMS, D.I.: *Malignant renal tumors in infancy and childhood*. Brit. J. Hosp. Med. 2, 741 (1969).
48. ZUCKERMAN, I.C.; KERSHNER, D.; SAYTNER, B.D., y HIRSCHL, D.: *Leiomioma of the kidney*. Ann. Surg. 126, 220 (1947).