

NEFROBLASTOMA Y ENCEFALOPATIA HIPERTENSIVA

2814

* Dr. Renato Pérez Morgan
** Dr. Galo Hidalgo Borja
*** Dr. Diego Novoa Loza

En los Estados Unidos, el 12o/o de la mortalidad entre el año y los 14 años de edad, es atribuido a enfermedades malignas. (1) En nuestro medio estas cifras no tendrían vigencia, por la alta mortalidad por enfermedades carenciales e infecciosas; pero en todo caso, es importante anotar esta incidencia tan elevada, más aún teniendo presente que su aumento es demostrable en los últimos años.

El predominio de tumores malignos en los cinco primeros años de vida, en relación a los dos quinquenios subsiguientes, posiblemente es debido a la naturaleza embrionaria de muchos de estos tumores como el nefroblastoma, que tienen como base células que no llegaron a una madurez. (1)

Dichos tumores tienen un crecimiento muy rápido, por el mismo hecho de la rápida evolución de tejidos embrionarios sobre organismos en crecimiento en los que se desarrollan, no llegando a

presentar, en los estudios iniciales e intermedios, la gran caquectización y anemia que son características de la evolución de tumores malignos en edades posteriores.

El tumor de Wilms o nefroblastoma es uno de los tumores más frecuentes en los primeros años de vida, superado sólo por el neuroblastoma. (2)

Los dos tercios de este tumor, son diagnosticados antes de los 4 años. Generalmente, afecta a un solo riñón.

Se ha encontrado mucha mayor incidencia en niños que presentan aniridia, con falta total o parcial del iris y con otros defectos oculares y neurológicos, o varios defectos genitourinarios como el riñón en herradura. (3)

El tumor se presenta como una masa abdominal, dura a la palpación que desde su localización

retroperitoneal, se proyecta hacia la fosa ilíaca, sin rebasar la línea media. Esta masa es detectada generalmente por la madre al momento de atender al pequeño, que muchas veces luce bastante sano.

Ocasionalmente, puede presentarse hipertermia y dolor. En ocasiones es llamativa la hematuria, que no es signo de mal pronóstico. La hipertensión arterial puede existir en algunos casos, y ésta podría determinar encefalopatía. (4) En realidad, el tumor de Wilms es una de las causas menos frecuentes de hipertensión sistemática y menos aún de encefalopatía, en la infancia. (5)

Al estudio radiológico se puede observar el desplazamiento del intestino hacia el lado opuesto, determinado por la presencia de la masa tumoral, y en la pielografía se dibuja una masa intrarrenal, o el riñón afectado no será visualizado. Ocasionalmente, presentan calcificaciones, pero diferentes a las del neuroblastoma. (3)

El tumor de Wilms es más frecuentemente diagnosticado en su estado inicial, no así el neuroblastoma en el cual a su diagnóstico se llega por el reconocimiento de algunas de sus manifestaciones metastásicas. (6)

Para el diagnóstico diferencial es importante la dosificación de catecolaminas y del ácido vanilmandélico en la orina, útiles para el neuroblastoma, lo mismo que el hallazgo de células en rosetas en el examen microscópico de la médula ósea.

En el paciente que presentamos a continuación, fue la encefalopatía hipertensiva y no la presencia de tumor u otras manifestaciones el motivo de la primera consulta que, finalmente, llevó al diagnóstico de tumor de Wilms y al tratamiento correspondiente, tanto quirúrgico como radio y quimioterápico.

PRESENTACION DEL CASO

Mariela Alexandra A.M., Historia Clínica 123313, niña de 4 años de edad, nacida y residente en Quito, de raza negra, primera de dos hijos.

Motivo de consulta: convulsiones, inconsciencia, orina de color rojo.

Enfermedad actual: la madre de la paciente refiere que hace aproximadamente ocho días, la niña presenta orina color rojo y coágulos por tres ocasiones en un solo día, sin ninguna sintomatología acompañante.

Hace tres días, luego de cambio brusco de temperatura, la niña presenta rinorrea, tos leve con escasa expectoración. Hace 24 horas presenta decaimiento general, crisis convulsivas focalizadas en miembro inferior izquierdo que luego fueron generalizándose, luego de lo cual presenta irritabilidad, obnubilación e inconsciencia. Hace 6 horas se repite igual cuadro convulsivo, llegando a este hospital con crisis convulsivas subintrantes. Al momento del ingreso se administra Menobarbital 120mg. I.V.

Antecedentes patológicos personales: paciente es producto de primer embarazo a término, parto cefálico vaginal. Probablemente nació deprimida ya que hubo requerimiento de oxígeno. Permaneció cuatro días hospitalizada.

Alimentación: seno materno durante un mes luego recibe alimentación con mala preparación higiénica hasta el año tres meses, fecha en que inicia dieta familiar hiperhidrocarbonada-hipoproteica.

Desarrollo psicomotor dentro de los límites normales.

Enfermedades de la infancia: muguet a los 8 meses, tosferina a los diez meses, sin tratamiento. Episodios a repetición de Enfermedad Diarrea-Aguda, desde los dos meses de edad hasta la fecha.

Entre los antecedentes es de anotar que siempre la niña tenía el abdomen abombado, y la abuela había sentido al bañar a la nieta una masa dura a nivel del lado derecho del abdomen.

Condiciones socio-económicas culturales: ho-

gar desorganizado, madre de 22 años, raza negra, Q. D., padre de 24 años, raza blanca. Condiciones económicas bajas. Fuente de información, la madre que lo hace de manera adecuada.

Examen físico: peso actual 9.3kg., talla 87cm., perímetro cefálico 47.5cm., perímetro torácico 50cm., perímetro braquial 14cm.

Pulso 150 al min., Tensión arterial 180/150, temperatura 38.6°C. Paciente bajo efectos de sedación, en estado de inconciencia, desnutrida. Piel seca, poco elástica, TCS escaso, lífáticos palpables en región lateral del cuello, cadena yugular, de tamaño pequeño.

Cabeza normocefálica, pelo seco y desprendible. Ojos hundidos, pupilas isocóricas, reflejos normales a la luz y acomodación, conjuntivas hiperémicas. Oídos normales, fosas nasales semipermeables. Mucosas orales húmedas, dentadura incompleta en mal estado general, orofaringe congestiva. Cuello con movilidad pasiva conservada, microadenomegalías de cadena yugular bilateral, no rigidez de la nuca.

Tórax simétrico, asténico. Pulmones de expansibilidad conservada, se auscultan estertores y roncus en ambas bases pulmonares. Corazón con R2 aumentado de intensidad en foco pulmonar y mitral.

Abdomen depresible, distendido a expensas del lado derecho; a la palpación profunda se aprecia masa dura, no dolorosa, de más o menos 10cm. de longitud y 5cm. de ancho, de bordes delimitados, no adherida a planos superficiales, con contacto lumbar, no móvil, que se extiende desde hipocondrio derecho hasta flanco del mismo lado. Bazo no palpable. A la percusión, matidez en hipocondrio y flanco derechos.

Extremidades simétricas, hipotróficas, sin edema, movilidad conservada.

Examen neurológico elemental: estado de semiinconciencia. No se aprecian alteraciones neurológicas. No hay parálisis facial.

Impresión diagnóstica: encefalopatía hipertensiva, neuroblastoma, o tumor de Wilms.

EXPLORACIONES COMPLEMENTARIAS:

Examen de sangre al ingreso: hematocrito 54o/o, leucocitos 20.100 por mm.c., cayados 2, segmentados 73, linfocitos 23 y monocitos 2o/o. Química sanguínea dentro de lo normal, salvo por la glucosa de 132mg/o. Sodio 133.8, Potasio 3.8mEq./l.

Examen de orina al ingreso: proteínas 500mg/o hematuria microscópica.

Investigación de ácido vanil-mandélico en orina de 24hs., 4.15mg. (normal 1.8 - 7.1mg).

Punción de médula ilíaca: no se encuentran células del tipo simpaticogoniocitos en roseta.

Urograma excretor: riñón izquierdo normal, riñón derecho excluido.

TAC y Rx pulmonares: no hay signos de metástasis.

Ecograma: presencia de tumoración sólida dependiente de riñón derecho, que sobrepasa la línea media.

EVOLUCION Y TRATAMIENTO:

La paciente permaneció en el servicio durante 42 días.

Desde el día del ingreso hasta después de dos días, la niña permanece inconsciente, y las convulsiones siguen presentándose esporádicamente. El tratamiento es a base de hipotensores; Reserpina y Fenobarbital.

En el tercer día recobra la conciencia, se alimenta espontáneamente.

Al día siguiente se detecta amaurosis bilateral; se realiza examen de fondo de ojo, encontrándose vasoconstricción arteriolar generalizada.

Persiste amaurosis por cinco días y su presión arterial se mantiene elevada, la mínima sobre 110.

En estos días se aumenta la dosis de Reserpina con lo cual desciende la presión arterial y se recupera la visión. Se realiza nuevo fondo de ojo, encontrándose dentro de los límites de la normalidad.

Con todos estos datos y la evolución que tiene la niña, se determina cirugía, que es postergada por cuadro de infección de vías respiratorias.

La presión arterial continúa baja, por lo que se cambia la medicación a Serpasol oral.

Se interviene quirúrgicamente a los 27 días del ingreso, sin presentar complicaciones en el post-operatorio inmediato.

Luego de la operación se suspende Reserpina y se inicia tratamiento quimioterápico para continuar después con radiaciones.

La niña comenzó a comer al tercer día. No presentó intolerancia a la quimioterapia con Actinomicina D y Vincristina.

En los controles sucesivos, hasta un año después de la operación, no se observa depresión medular ni metástasis.

PROTOCOLO OPERATORIO:

Laparotomía transversa. Inspección de riñón izquierdo, que es normal.

Tumoración que llega de fosa ilíaca derecha hasta el diafragma, está desplazando grandes vasos, colon duodeno y páncreas: se procede a extirpación radical de la tumoración, previa ligadura de la vena renal del lado derecho, que no se encuentra infiltrada. (Fig. 1)

Se extirpa cápsula y grasa perirrenal y el uréter hasta la vejiga. Se toma biopsia de ganglios perirrenal derecho, izquierdo, lumboaórticos y mesentéricos.



TUMOR DE WILMS

Se cierra por planos.

Diagnóstico post-operatorio: Tumor de Wilms estadio II.

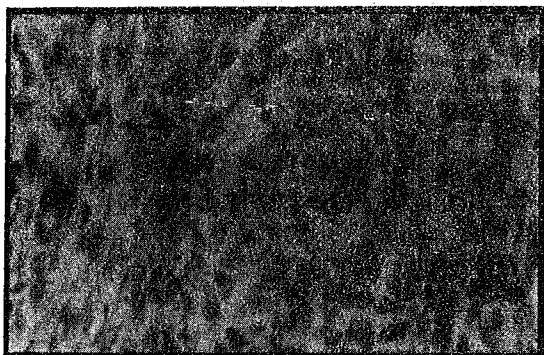
EXAMEN ANATOMO-PATOLOGICO:

Masa tumoral ovoide, renitente, mide 15 por 7 por 5 cm., está cubierta en un 80 por ciento por fina cápsula conjuntiva, pesa 477 gramos. Al corte, parénquima renal identificable sólo en la periferia como una delgada corteza que envuelve a la gran masa tumoral. Esta es rosada, uniforme, muy blanda y friable.

En el hilio renal se reconocen solamente los cabos seccionados de los vasos y no cálices ni pelvis, perdidos en el tejido tumoral. Se examinan también uréter derecho, de 20 cm. de longitud y los ganglios identificados que miden 0.5 a 1 cm. de diámetro sin mostrar alteraciones macroscópicas.

Cortes representativos del tejido tumoral muestran neoplasia de aspecto mesenquimatoso y epitelial, con organización variable; en algunos sitios son nódulos de aspecto mesenquimatoso, con células fusiformes de núcleos algo polimorfos (Fig. 2); en otros sitios son nódulos de estructuras tubulares apiladas, con epitelios altos, muy celulares y polimorfos.

Finalmente, hay zonas donde coinciden estructuras tubulares y mesenquimatosas, de tipo embrionario. Hay también zonas con buena diferenciación de músculo liso y tejido conjuntivo.



ASPECTO MACROSCOPICO

El parénquima renal presente, rechazado por el tejido tumoral, muestra discreta atrofia tubular y fibrosis de algunos glomérulos.

El uréter no muestra invasión tumoral y los ganglios no contienen metástasis.

Con estas características, el diagnóstico es de Tumor de Wilms (nefroblastoma), variedad mixta.

DISCUSION

La anamnesis y el examen físico de esta paciente preescolar, nos hacen afirmar el diagnóstico de encefalopatía hipertensiva. La madre consultó cuando la niña presentaba un estado de inconsciencia, crisis convulsivas subintrantes; al ingreso, la niña presentó presión arterial alta, de 180/150.

Por la hematuria macroscópica que había presentado, podríamos orientar el diagnóstico a una glomerulonefritis post-estreptocócica con encefalopatía hipertensiva. Entidad de relativa frecuencia en edad pediátrica, como se anota en una revisión previa de hipertensión en pediatría. (5, 7)

Pero la presencia de una masa tumoral grande en abdomen, nos dirigió hacia los tumores que pueden ocasionalmente presentar hipertensión con sus complicaciones, y dentro de ellos tenemos el neuroblastoma y el tumor de Wilms.

El ecosonograma confirma la presencia de una masa de origen retroperitoneal, con deformación de la imagen del riñón derecho; el urograma excretor indica la exclusión de función de ese riñón.

La dosificación de ácido vanilmandélico, la ausencia de células en roseta en la médula, podrían descartar el neuroblastoma. (6) Pero sólo el examen macro y microscópico del tumor asentarán el diagnóstico definitivo de tumor de Wilms.

En los diferentes estudios radiológicos y en la tomografía no se aprecian lesiones metastásicas en los diferentes órganos estudiados. Se procede entonces al tratamiento quirúrgico primero, para continuar con quimio y radioterapia.

La mayor supervivencia observada en los últimos años, es francamente atribuible al tratamiento quirúrgico oportuno, seguido de radiaciones para erradicar los tumores abdominales residuales y de quimioterapia con actinomicina D y Vincristina, para erradicar las micrometástasis ocultas. (8)

En centros especializados, el índice de curación sin metástasis es del 90o/o. Con un tratamiento agresivo bien dirigido, aún en casos con metástasis, se puede esperar resultados de supervivencia de hasta el 80o/o.

Pero, esto tiene que ver estrechamente con la histología del tumor.

Desde el punto de vista histológico, se reconocen cuatro variedades de tumor de Wilms: 1. De tipo mixto, 2. De tipo epitelial predominante, 3. De tipo blastémico predominante y 4. De tipo estromal predominante. (9)

Esta clasificación histológica se refiere estrechamente a los tipos de diferenciación celular que tiene lugar en la embriogénesis normal del riñón. Es decir, sea cual sea la causa y la patogenia del nefroblastoma, en el tumor ya establecido, es posible reconocer los mismos elementos estructurales y celulares que se observan en el desarrollo embriológico del riñón normal. En las formas más

diferenciadas del tumor de Wilms, se ven nefronas abortivas, glomérulos esbozados más o menos bien reconocibles aunque falta el ovillo glomerular, de origen vascular, de la aorta. En los tumores menos diferenciados y por supuesto más agresivos, se reconocen estructuras estromales asimilables al blastema metanéfrico del riñón primitivo. En la clasificación histológica se toman en cuenta las estructuras predominantes. Y además, es importante determinar la presencia o no de anaplasia, por su significado en el pronóstico.

En una revisión reciente Beckwith y col. (9) reunieron 427 casos ingresados en el Primer Estudio Nacional del T. de Wilms en los Estados Unidos hasta 1974, y pudieron establecer que los pacientes con tumores no anaplásicos, sean de blastema o epiteliales, tuvieron mejor pronóstico: la anaplasia celular es un factor muy desfavorable. Los autores describen los criterios que permiten establecer la presencia de anaplasia, tanto en los tumores de predominio epitelial como en los estromales y blastémicos; la variedad sacomatosas (rabdomyosarcoma, sarcoma de células claras, sarcoma hialinizado) fueron la de evolución más desfavorable.

El caso presentado corresponde a una forma mixta, sin anaplasia celular, es decir, de buen pronóstico.

Pero, desde el punto de vista histológico, es imposible establecer ninguna relación con el cuadro hipertensivo que presentó la enfermita.

Parece que en algunos casos es posible encontrar una elevación de la renina en el suero (Ganguly, (10) pero hay criterios histológicos que permitan situar a un determinado tumor, entre los productores de hipertensión.

RESUMEN:

Se presenta el caso de una niña de 4 años de edad que consultó por encefalopatía hipertensiva, con una T. A. de 180/150. El examen físico y las exploraciones diagnósticas llevaron a un diagnóstico clínico de tumor de Wilms. Se realizó la extirpación quirúrgica del tumor, unilateral, derecho, y luego se continuó con radioterapia y con actinomicina D y Vincristina. La niña se encuentra bien al año del tratamiento. La presión arterial es normal. El tumor extirpado fue un nefroblastoma variedad mixta, sin anaplasia celular.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Arey, James. *Tumores de los riñones. Tratado de Pediatría, Nelson.* Págs 1688 a 1692. Salvat Ed. Barcelona, España, 1970.
- 2.- Zitelli, Brasil. *Masas de cuello en niños: adenopatías y neoplasias. Clín. Pediátricas de Norteamérica.* Págs. 821 a 828. México, Nov., 1981. 1981.
- 3.- Bertolne, Salvatore. *Oncología Neonatal. Clín. Pediátricas de Norteamérica.* Págs. 589 a 601. México, Agosto 1977.
- 4.- Loggle, Jennifer. *Hipertensión. Tratado de Pediatría, Nelson.* Págs. 1149 a 1156. Salvat Ed. Barcelona, España, 1980.
- 5.- Pérez Morgan, Renato. *Hipertensión en Pediatría. Esta Revista,* 1983.
- 6.- Nyham, William. *Tumores renales. Bases Biológicas en la Práctica Pediátrica.* Págs. 1430 a 1435. Barcelona, España, 1970.
- 7.- Pérez Morgan, Renato; Jervis, Iván. *Estudio de las Formas de Presentación de la Glomerulonefritis Aguda en Nuestro Medio: estudio de 50 casos. Congreso Médico Nacional, Quito, 19, 74.*
- 8.- Jenkin, R. D. *Tratamiento del tumor de Wilms. Clín. Pediátricas de Norteamérica.* Págs. 147 a 160. México, Febrero, 1976.
- 9.- Beckwith, J. B., Palmer, N. F. *Histopathology and Prognosis of Wilms' Tumor: Results from the first National Wilms' Tumor Study. Cancer,* 41: 1937-1948, 1978.
- 10.- Ganguly, A., Gribble, J., Kempson, R., Leutscher, J. *Renin Secretin Wilms' Tumor With Severe Hypertensión. Ann. Intern. Med.* 79: 835 - 837, 1973.

* **Pediatra del Hospital Eugenio Espejo, Profesor de la Facultad de Medicina de la Universidad Central.**

** **Patólogo del Hospital Eugenio Espejo, Profesor de la Facultad de Medicina de la Universidad Central.**

*** **Cirujano Pediatra del Hospital Espejo.**
