

## Nefroma mesoblástico congénito. A propósito de dos casos

Drs. Ezequiel Trejo Scorza, Luis Medina González, María Isabel Viña Ramírez,  
Elio Casale, Carlos Trejo Scorza

Maternidad "Concepción Palacios" y Hospital de Niños "JM de los Ríos"

### INTRODUCCIÓN

El nefroma mesoblástico congénito (NMC), también conocido como hamartoma leiomiomatoso (1,2), hamartoma renal (3), hamartoma renal mesenquimal (4), hamartoma mesenquimal fetal (5) o hamartoma renal fetal (6), es una neoplasia clínica y patológicamente separable del tumor de Wilms convencional (5,7-10). Es el tumor renal más frecuente en recién nacidos y uno de los más comunes en infantes (7,11,12). Se ha asociado con muy buen pronóstico debido a su buena sobrevida posnefrectomía, y en la mayoría de los casos la sola cirugía puede ser curativa (2,7-9,12-14). Desde su descripción se sugirió que el tumor podría no ser enteramente benigno, debido a su patrón infiltrativo dentro del riñón y, en algunos casos, a la invasión de tejidos perirrenales (7). Series extensas (2,8) con excelentes resultados, llegaron a concluir que la nefrectomía por si sola podría ser curativa, hasta que en 1973, Joshi y col. (15) publicaron el primer caso de nefroma mesoblástico congénito con recurrencia. Posteriormente, Beckwith (13) postula con respecto al NMC y lesiones relacionadas, la existencia de un espectro patológico con el sarcoma maligno de células fusiformes en un extremo y el nefroma mesoblástico congénito en el otro, y una serie de lesiones intermedia ("zona gris") de significado biológico no determinado. También estableció ciertas características, las cuales podrían indicar la necesidad de tratamiento adicional después de cirugía. Howell y col. (12), en una revisión de 51 casos del *National Wilms' Tumor Study*, encuentran excelente sobrevida y una tasa libre de recaída del 98%; señalan que la cirugía por si sola produce excelentes resultados, y que la recurrencia es rara aun después de ruptura del tumor o en lesiones invasivas. No obstante, recomiendan la prudente excisión del tumor con márgenes adecuados para

evitar la transección de lenguas del tumor que invaden los tejidos perirrenales y el uso adicional de quimioterapia con actinomicina D más vincristina por 6 meses, cuando el tumor recurre o es raramente celular en infantes mayores de 3 meses. Amplias series (9,14,16,17) confirman la existencia del espectro señalado por Beckwith (13), y reconocen un subtipo más agresivo: el nefroma mesoblástico congénito "variedad celular" o atípico (NMA), con evidencia de recurrencia local (17,18) y metástasis a distancia (19,21).

Desde el punto de vista clínico y anatómopatológico, es posible distinguir este subtipo del nefroma mesoblástico congénito típico; sin embargo, Barrantes y col. (22) señalan que es imposible, sobre bases clínicas, predecir cuál tumor se comportará más agresivamente y cuál podría recurrir o dar metástasis; concluyen que la determinación del contenido celular de DNA por citometría de flujo podría ser de utilidad en la selección de pacientes que necesitarán tratamiento adicional. Acosta y col. (23), explican el valor pronóstico de esta técnica en el carcinoma indiferenciado de tiroides.

En nuestro país, Bruni Celli (24) en 1965, en una revisión de 2 600 tumores renales, encuentra 17 fibromas y un fibrosarcoma, llama la atención sobre lo extraordinariamente raro de la presentación de ese tipo de neoplasias. Trejo Padilla y col. en 1978, presentaron en el VI Congreso Nacional de Pediatría, un caso de nefroma mesoblástico congénito en un lactante de 5 meses de edad (no publicado).

Nuestro propósito es describir los hallazgos clínicos y patológicos de un caso de NMC en edad neonatal, conjuntamente con el caso presentado por Trejo Padilla y col.

**Descripción de los casos****Caso N° 1**

Lactante masculino de 5 meses de edad, quien un mes antes de su ingreso presentó infección urinaria la cual fue tratada. Debido a persistencia de fiebre e hiporexia, consultó de nuevo y, al examen físico se palpa tumor abdominal por lo cual es referido al Hospital de Niños "JM de los Ríos" para su estudio y tratamiento. A su ingreso: regulares condiciones generales, déficit ponderal moderado, pero: 5 400 g; temperatura 38,5°C, pálido, adenopatías cervicales laterales, axilares e inguinales de tamaño variable, hígado discretamente aumentado de tamaño y se palpa un tumor redondo, duro, de 8 x 6 cm, no doloroso, fijo y con contacto lumbar, que ocupa hipocondrio, flanco y parte de la fosa ilíaca derecha. Los resultados paraclínicos a su ingreso revelaron: anemia moderada, leucocitos e hipoproteinemia con relación albúmina/globulina invertida. La radiografía simple de abdomen muestra una masa tumoral y aumento del tamaño del riñón derecho. La urografía de eliminación reveló el riñón derecho con el polo inferior deformado, pelvis y cálices dilatados y desplazamiento posterior y medial del uréter.

A los 7 días de su ingreso se practicó laparotomía transversa supraumbilical, y se localiza tumor de 9 x 6 cm en polo inferior de riñón derecho. Se sospechó, macroscópicamente, tumor de Wilms y se decidió la nefrectomía derecha con ureterectomía parcial. Ese mismo día recibió la primera dosis de actinomicina D.

La anatomía patológica reportó riñón derecho de 350 g de peso, con dimensiones de 9 x 6 x 6 cm, constituido casi en su totalidad por una masa tumoral bien delimitada, localizada hacia el polo inferior, sólida, de color blanco amarillenta, con zonas de necrosis y hemorragia reciente. Microscópicamente, informan sustitución casi total del parénquima renal por un tejido mal delimitado y constituido por células fusiformes de citoplasma escaso, granular y mal definido; núcleos ovoides, vesiculosos en áreas con escasas figuras de mitosis típicas. Focos de eritropoyesis, necrosis y hemorragias recientes. Su aspecto corresponde a un nefroma mesoblástico congénito.

En las primeras 24 horas fue necesaria la reintervención por signos de hemorragia interna. Se ligó vaso sangrante en epiplón. La evolución posoperatoria fue satisfactoria, egresó a las dos semanas de la intervención y en los controles realizados no se diagnosticó recurrencia, ni

metástasis.

**Caso N° 2**

Neonato femenino, producto de embarazo no controlado, de 3 750 g, obtenido por cesárea por desproporción feto pélvica y sufrimiento fetal agudo. Al nacer, buenas condiciones generales, a término. Se palpó masa abdominal, dura, móvil, localizada en flanco derecho. Desde las 5 horas de vida presentó síndrome de dificultad respiratoria por edema pulmonar, que ameritó oxígeno durante tres días, con fracción inspirada de oxígeno máxima de 60%. El ecosonograma demostró riñón derecho aumentado de tamaño (4,7 x 4,2 x 2,1 cm), con imagen eco mixta de 2,5 x 2,5 cm localizada en polo inferior, con áreas hipoeoicas y septos en su interior, de bordes bien delimitados, sin dilatación de pelvis, ni cálices renales. Glándula suprarrenal normal. La radiografía simple de abdomen mostró rechazo del ángulo hepático del colon hacia abajo, y la urografía de eliminación una deformidad del cáliz medio y ausencia de eliminación del contraste en el cáliz inferior del riñón derecho. La cistografía miccional resultó normal y el estudio de perfusión y cintilograma renal, con prueba de excreción con furosemida, mostró menor captación del contraste en el cuerpo y polo inferior del riñón derecho, con una fase vascular normal y prolongación del tránsito renal y de la fase excretora, con buena respuesta a la inyección del diurético, es decir, se obtuvo una curva con patrón obstructivo del riñón derecho.

A los 42 días de edad se realizó lumbotomía derecha: se observó en el polo inferior del riñón derecho, tumor de 3 cm de diámetro color blanco, duro, que a la disección sangraba fácilmente por abundante vascularización. Se practicó nefrectomía, ureterectomía y adrenalectomía derecha, con exéresis amplia de la grasa perirrenal. La anatomía patológica reveló: riñón derecho de 5,1 x 4 x 2,5 cm, superficie externa lobulada, con cápsula presente y tejido adiposo. Se aprecia tumor en el polo inferior que invade la cápsula. Arteria y vena renales muy cortas de 3 mm cada una. Al corte se aprecia un tumor ovalado, sólido, blanquecino, fasciculado, de bordes poco definidos, que mide 3 x 2,6 x 2,5 cm, localizado en polo inferior y tercio medio renal, que comprime la pelvis. Microscópicamente, el tumor está constituido de haces entrelazados de células fusiformes, entremezclados con estructuras glomeruloides y tubulares, con escaso número de mitosis (0-2 mitosis por 10 campos 40X); no se observa pleomorfismo,

hacia la periferia el tumor invade el perénquima sano (Figura 1). Grasa perirrenal, glándula suprarrenal derecha y uréter derecho libres de tumor. Diagnóstico anatómo-patológico: nefroma mesoblástico congénito. Al tercer día posoperatorio, deterioro clínico con signos de sepsis y meningitis. Cultivos de sangre y líquido cefalorraquídeo resultaron positivos para enterococo. Egres a los dos meses de vida y en los controles posoperatorios 3 años después, no hay recurrencia, ni metástasis.

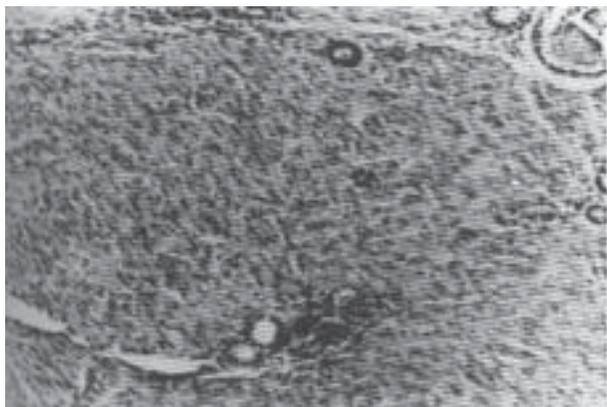


Figura 1. El tumor está constituido de haces entrelazados de células fusiformes, entremezclados con estructura glomeruloides y tubulares, con escaso número de mitosis, no se observa pleomorfismo (25 X).

### DISCUSIÓN

El término NMC fue propuesto por Bolande y col. (7) para identificar un grupo particular de tumores renales en niños, con características clínicas y morfológicas diferentes al tumor de Wilms. Es el tumor renal más común en la edad neonatal (11) y uno de los más frecuentes en infantes (7,12,25), su aparición en adultos es extremadamente rara (26-29). En la mayoría de los casos se logran excelentes resultados con la nefrectomía como único tratamiento (2,12,14). Se ha comprobado que no todos los NMC tienen el mismo curso (16,17,30), existe un subtipo más agresivo, el denominado “variante celular” (16) o nefroma mesoblástico atípico (17,31) con evidencias de recurrencia local y metástasis a distancia (19-21). Se ha propuesto la existencia de un espectro patológico de lesiones (13), que ubica al nefroma mesoblástico congénito típico en el extremo benigno,

al sarcoma de células fusiformes en el extremo maligno, y entre ambos un grupo de lesiones intermedias, entre las cuales se ubica el nefroma mesoblástico “variante celular” o atípico. Basado en su apariencia macro y microscópica y en su conducta biológica, podemos distinguir al nefroma mesoblástico típico, del nefroma mesoblástico “variante celular” o atípico.

Clínicamente (9,14), ambos se manifiestan de la misma forma, el síntoma más frecuente es la presencia de una masa abdominal acompañada o no de hematuria y/o hipertensión; en nuestros dos casos el único síntoma fue la presencia de una masa abdominal. Chan y col. (14) han señalado que el NMA se presenta con mayor frecuencia en lactantes, mientras que el NMC típico es más frecuente en recién nacidos. La urografía de eliminación muestra en ambos la presencia de una masa intrarrenal que distorsiona el sistema pielocalicial (12,14), y el ecosonograma reporta la presencia de un tumor renal (12). Chan y col. (14), reportan hallazgos ecográficos diferentes en las 2 variedades de NMC. En el 80% de los casos de NMC, variedad típica, observaron una imagen ecográfica característica denominada “signo del anillo”, la cual consiste en una ecogenicidad concéntrica y un patrón de anillo hipoeoico, imagen que pudimos observar en el único caso al que practicamos ecosonografía renal (Figura 2); mientras que en el NMC, variedad atípica, destacan como patrón ecográfico, complejos ecogénicos y áreas hipoeoicas con patrón no homogéneo. También se han reportado formas agudas de presentación con hemoperitoneo (18,32,33), y con coagulación intravascular deseminada (33,34).

Desde el punto de vista anatomopatológico, existen diferencias en sus aspectos macro y microscópico que permiten distinguir al nefroma mesoblástico congénito típico del nefroma mesoblástico “variante celular” o atípico (14,16,17).

El nefroma mesoblástico congénito típico se caracteriza macroscópicamente por un tumor de aspecto fibromatoso, de consistencia firme, de color amarillo pálido, sin lobulaciones, necrosis, ni hemorragias. Al corte, una masa ovoide no capsulada, reemplaza parte del parénquima renal y se extiende dentro de los tejidos renal normal y conectivo perirrenal. La superficie de corte tiene una consistencia firme y una apariencia gris amarillenta, tipo fibroma uterino. No hay evidencia de reblandecimiento, hemorragia o necrosis. Microscópicamente, el tumor está compuesto de anchas

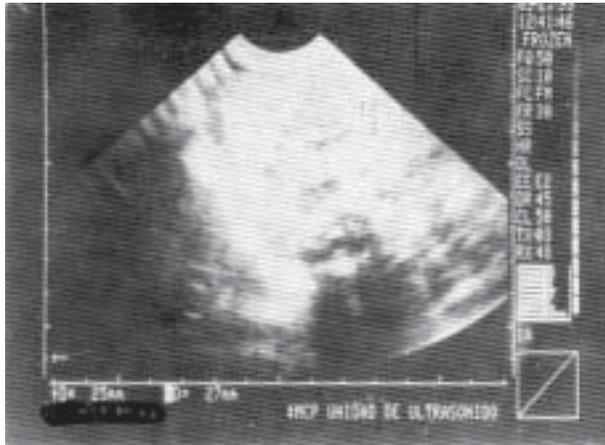


Figura 2. Corte transversal de ecosonograma del riñón derecho donde se aprecia tumor con ecogenicidad concéntrica y un patrón de anillo hipoeicoico (signo del anillo).

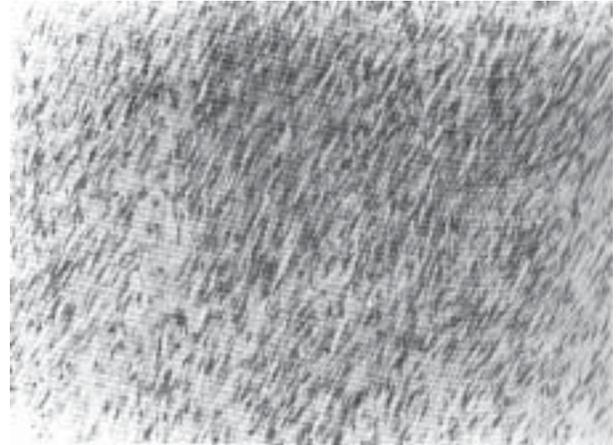


Figura 3. La células del tumor son elongadas y en forma de huso, con citoplasma eosinófilo y fibrilar y núcleos en forma de cigarrillos, la cromatina nuclear es finamente granular y los bordes celulares poco definidos (40 X).

láminas entrelazadas de células de tejido conectivo con numerosas hendiduras vasculares. Las células del tumor son elongadas y en forma de huso, con citoplasma eosinófilo y fibrilar y núcleos en forma de cigarrillos (Figura 3). La cromatina nuclear es finamente granular y los bordes celulares poco definidos. Las tinciones con tricrómico indican que estas células son fibrocitos o fibroblastos. Pleomorfismo y actividad mitótica son raras. Dentro del tumor se aprecian nidos e islas de glomérulos y túbulos anormales. También se pueden encontrar nidos de cartílago y focos de actividad hematopoyética. Es un tumor predominantemente fibroblástico que penetra el parénquima circundante y puede invadir la cápsula renal y la grasa perirrenal. No se ha observado invasión vascular, ureteral, o enfermedad metastásica.

El nefroma mesoblástico “variante celular” o atípico, macroscópicamente se caracteriza por ser un tumor blando, carnoso, frecuentemente quístico, con áreas macroscópicas de hemorragia y necrosis, con compromiso de estructuras adyacentes o hiliares, además del tejido conectivo de otras estructuras perirrenales. Microscópicamente, se caracteriza por ser un tumor compuesto de células elongadas fusiformes a ovals, apiladas estrechamente, con un gran número de células por área de superficie y una relación núcleo-citoplasmática aumentada. Las células se disponen en láminas; no se encuentran manojos orientados perpendicularmente. Las células tumorales son grandes, fusiformes a ovals con

núcleos grandes hipercromáticos, fusiformes a ovals, con evidencia de atipia nuclear, el citoplasma es escaso y pobremente delineado. La actividad mitótica es prominente con más de 5 mitosis por 10 campos de alta resolución. Están presentes ligero pleomorfismo, necrosis y hemorragia.

Cuando ambas características, fibromatosa típico y “variedad celular”, se encuentran presentes en una misma lesión se habla de nefroma mesoblástico parcialmente celular o mixto (9,35).

La microscopía electrónica (5,9,35) practicada a ambos grupos, demuestra una única población celular, células mesenquimáticas en diferentes etapas de maduración, motivo por el cual ambos tipos de tumores (NMC y NMA) deben ser considerados como una lesión única, probablemente un tumor del mesénquima secundario, tal como lo propuso Wigger (5). De aceptar esta proposición la presencia de elementos epiteliales displásicos dentro del tumor y la formación de elementos epiteliales de los cultivos de nefroma mesoblástico (36), quedarían sin explicación. Estudios inmunohistoquímicos practicados por Kumar y col. (37) orientan su origen en el blastema premetanéfrico, mientras que Nadasdy y col. (38), opinan que podría originarse del mesénquima nefrogénico no inducido; además, encontraron que los nefromas mesoblásticos congénitos celulares, mostraron un mayor índice de proliferación que la variante clásica, pero expresan no poder concluir que un alto índice de proliferación en el tumor pueda ser considerado un marcador potencial de malign-

nidad, puesto que la variante celular usualmente no se comporta en una forma maligna.

El nefroma mesoblástico celular o atípico puede tener hallazgos macroscópicos y microscópicos que son difíciles de distinguir de aquellos del sarcoma renal de células claras (CCSK) (31,39). El hallazgo más importante para identificar al CCSK es la red vascular arborizante prominente (17,39) y lo utilizan como elemento que hace la distinción entre el CCSK y el nefroma mesoblástico celular.

Desde el punto de vista genético, en los cultivos celulares de NMC atípicos y mixtos, se han encontrado líneas celulares con cariotipo hiperdiploide (51XY, 54XY) (35,40) con reordenación del cromosoma 11 a 11p15 (40), y en la hibridización fluorescente *in situ*, Mascarello y col. (41) han descrito correlación entre el nefroma mesoblástico celular y la presencia de trisomía 11. Pareciera que las alteraciones genéticas sólo se presentan en las variedades celulares o mixtas del nefroma mesoblástico congénito.

En lo que respecta a la determinación del contenido celular de ADN por citometría de flujo, en algunos tumores se ha demostrado una asociación entre el contenido celular de ADN y su comportamiento biológico, y se ha observado que los tumores diploides suelen tener un mejor comportamiento biológico y mejor sobrevida cuando se les compara con los aneuploides (22,23). Schimidt y col. (42) practicaron determinación del contenido de ADN celular por citometría de flujo a 13 casos de NMC sin encontrar tumor aneuploide, motivo por el cual lo ubican en el grupo de tumores de más bajo riesgo. Como en el tumor de Wilms se demostró correlación entre el contenido celular de ADN y el pronóstico (43), Barrantes y col. (22) investigaron la existencia de diferencias en el contenido de ADN celular entre el nefroma mesoblástico congénito típico y el nefroma mesoblástico congénito atípico, y observaron ADN aneuploide solamente en la variedad celular y mixta, mientras que todos los casos estudiados de NMC típico fueron ADN diploide.

Una vez establecido el diagnóstico de tumor renal por medio de la urografía de eliminación y ecosonografía renal, la información preoperatoria básica incluye la existencia de función renal en el lado opuesto, y la presencia de metástasis pulmonares o trombos en vena cava inferior, datos estos proporcionados por la radiología simple y la ultrasonografía (44). Es importante observar en forma atenta la urografía de eliminación, puesto que

se han reportado casos de NMC bilateral (45) y anomalías asociadas en el 13,7%, principalmente de origen genitourinario (12,14,22). Dey y col. (46) han reportado el diagnóstico preoperatorio de NMC mediante citología por aspiración con aguja fina.

El diagnóstico prenatal y su seguimiento por ecosonografía (34,47) permite detectar variaciones en el tamaño del tumor causadas por hemorragias intratumorales y planificar una estrategia de tratamiento que lleve a un resultado satisfactorio. La cesárea está indicada para practicar cirugía de urgencia, cuando hay sospecha de ruptura inminente, o existe hemorragia intratumoral con anemia.

El tratamiento del nefroma mesoblástico congénito es quirúrgico, consiste en la nefrectomía radical y persigue como fin la extirpación quirúrgica completa de la lesión. La edad del paciente, el aspecto macroscópico del tumor y la presencia o no de invasión de estructuras adyacentes, nos dará una orientación acerca de su histopatología. Cuando el paciente es un recién nacido y el aspecto de la lesión es fibromatoso, debemos pensar se trata de un NMC típico, mientras que si el paciente es un lactante y/o la lesión presenta evidencia macroscópica de hemorragia y necrosis y, existe invasión de estructuras adyacentes debemos pensar se trata de un NMA. La principal complicación operatoria del NMC es la extirpación incompleta del tumor, debida a: ruptura durante el acto quirúrgico, invasión extrarrenal de órganos adyacentes y/o a invasión de la vena renal (12). De allí, la necesidad de extremar los cuidados operatorios a fin de evitar la ruptura del tumor, y en el caso de invasión intracava, debe procederse a la extracción del trombo intravascular, tal como lo recomienda Wooddard (48). En el NMA, durante el acto quirúrgico puede encontrarse invasión de estructuras adyacentes (12,14,17), motivo por el cual se ha recomendado el uso de quimioterapia preoperatoria (49), con excelente respuesta, que permite la resección quirúrgica completa. El uso de quimioterapia posoperatoria (12-14,16-18), debe reservarse a pacientes mayores de tres meses con resección incompleta, o con invasión de tejidos adyacentes y con hallazgos macro y microscópicos de NMA.

El seguimiento debe ser riguroso a corto y largo plazo (18), buscar recurrencias (15,17), metástasis pulmonares (19) y cerebrales (20,21). Las recurrencias se presentan generalmente en el primer año de vida y las metástasis pulmonares son las más frecuentes (50).

Independientemente de su tipo histológico, el pronóstico del NMC es bueno (9,12), lo importante es determinar en los casos de NMA, quienes requieren tratamiento adicional, porque aquellos casos que reciben quimioterapia posoperatoria, muestran excelente sobrevida sin presentar recurrencias ni metástasis (17). La citometría de flujo podría ser una herramienta útil en la selección de los pacientes que requieren quimioterapia posoperatoria; puesto que los tumores con un contenido celular de DNA aneuploide, presentan una conducta biológica agresiva.

### REFERENCIAS

- Kay S, Pratt C, Salzberg AM. Hamartoma (leiomyomatous type) of the kidney. *Cancer* 1969;19:1825-1832.
- Bogdan R, Taylor D, Mostofi F. Leiomyomatous hamartoma of the kidney. A clinical and pathologic analysis of 20 cases from the Kidney Tumor Registry. *Cancer* 1973;31:462-467.
- Waisman J, Cooper PH. Renal neoplasms of the newborn. *J Pediatr Surg* 1970;5:407-412.
- Favara BE, Johnson W, Ito J. Renal tumors in the neonatal period. *Cancer* 1968;22:845-855.
- Wigger HJ. Fetal mesenchymal hamartoma of kidney. A tumor of secondary mesenchyme. *Cancer* 1975;36:1002-1008.
- Burkholder GV, Beach PD, Hall R. Fetal renal hamartoma. *Pediatr Urol* 1970;104:330-336.
- Bolande RP, Brough J, Izant RJ. Congenital mesoblastic nephroma of infancy. A report of eight cases and the relationship to Wilms' tumor. *Pediatrics* 1967;40(2):272-278.
- Bolande RP. Congenital mesoblastic nephroma of infancy. *Perspect Pediatr Pathol* 1973;1:227-250.
- Shen SC, Yunis EJ. A study of the cellularity and ultrastructure of congenital mesoblastic nephroma. *Cancer* 1980;45:306-314.
- Tomlinson GE, Argyle JC, Velasco S, Nisen PD. Molecular characterization of congenital mesoblastic nephroma and its distinction from Wilms tumor. *Cancer* 1992;70(9):2358-2361.
- Hrabovsky EE, Othersen HB, deLorimier Jr A, Kelalis P, Beckwith JB, Takashima J. Wilms' tumor in the neonate: a report from the National Wilms' Tumor Study. *J Pediatr Surg* 1986;21(5):385-387.
- Howell CG, Othersen HB, Kiviat NE, Norkool P, Beckwith JB, D'Angio J. Therapy and outcome in 51 children with mesoblastic nephroma: a report of the National Wilms' Tumor Studies. *J Pediatr Surg* 1982;17(6):826-831.
- Beckwith JB. Mesenchymal renal neoplasms of infancy (editorial). *J Pediatr Surg* 1974;9(6):803-805.
- Chan HLS, Cheng, M-Y, Mancier K, Payton D, Weitzman SS, Kotecha P, Danerman A. Congenital mesoblastic nephroma: a clinic-radiological study of 17 cases representing the pathologic spectrum of the disease. *J Pediatr* 1987;111(1):64-70.
- Joshi VV, Kay S, Milsten R, et al. Congenital mesoblastic nephroma of infancy: report of a case with unusual clinical behavior. *Am J Clin Pathol* 1973;60:811-816.
- González Crussi F, Sotelo-Avila C, Kidd JM. Mesenchymal renal tumors in infancy: a reappraisal. *Hum Pathol* 1981;12(1):78-85.
- Joshi VV, Kasznica J, Walters TR. Atypical mesoblastic nephroma: pathological characteristics of a potentially aggressive variant of congenital mesoblastic nephroma. *Arch Pathol Lab Med* 1986;110:100-106.
- Martínez Ibañez V, Peiro Ibañez JL, Terradas M, Lorenzo M, Enrique G, Sánchez de Toledo J, Márquez A, Boix Ochoa J. Does Bolande's malignant tumor exist? *Cir Pediatr* 1994;7(1):25-29.
- Vujanic GM, Delemarre JF, Moeslichan S, Lam J, Harms D, Sandsted B, Voute PA. Mesoblastic nephroma metastatic to the lung and heart another face of this peculiar lesion: case report and review of the literature. *Pediatr Pathol* 1993;13(2):143-153.
- Heidelberger KP, Ritchey ML, Dauser RC, Mckeever PE, Beckwith JB. Congenital mesoblastic nephroma metastatic to the brain. *Cancer* 1993;72(8):2499-2502.
- Ali AA, Finlay JL, Gerald WL, Nisen P, Rosenfield NS, LaQuaglia MP, Spillman M O'Mally B, Fraser R. Congenital mesoblastic nephroma with metastasis to the brain: a case report. *Am J Pediatr Hematol Oncol* 1994;16(4):361-364.
- Barrantes JC, Toyn C, Muir KR, Parkes SE, Raafat F, Cameron AH, Marsden HB, Mann JR. Congenital mesoblastic nephroma: Possible prognostic and management value of assessing DNA content. *J Clin Pathol* 1991;44(4):317-320.
- Acosta J, Siverio J, Mata JF, Uribe M, Kanski A. Carcinoma diferenciado del tiroides. Valor pronóstico del contenido celular de DNA determinado por citometría de flujo. *Rev Venez Oncol* 1995;7:78-88.
- Bruni Celli B. Patología de los tumores renales. *Gac Méd Caracas* 1965;62:485-561.

25. Cowling MG, Dicks Mireaux C, Gordon I. A further diagnostic test in neonatal/infant solid renal mass: two cases of mesoblastic nephroma uptake of Tc99mDMSA. *Clin Radiol* 1993;47(4):259-261.
26. Trillo AA. Adult variant of congenital mesoblastic nephroma. *Arch Pathol Lab Med* 1990;114:533-535.
27. González Morán MA, Salas Valien JS, Suárez Vilela D, Rodríguez López JA, García Fiez F. Nefroma mesoblástico congénito en el adulto: estudio inmunohistoquímico. *Arch Esp Urol* 1993;46(1):56-59.
28. Chandek K, Cerrud L, Hernández L. Nefroma mesoblástico congénito en el adulto (primer caso de un tumor primario en adulto mayor de 40 años). *Rev Med Panama* 1992;17(1):50-56.
29. Deslingneres S, Flam T, Vacher Lavenu MC, Debre B. Le nephrome mesoblastique cellulaire ou atypique a forme partiellement kystique. A propos d' une observation chez une femme de 27 ans. *J Urol Paris* 1992;98(3):138-147.
30. Beckwith JB, Weeks DA. Congenital mesoblastic nephroma. When should we worry? *Arch Pathol Lab Med* 1986;110:98-99.
31. Boccon Gibon L, Ben Lagha N. Nephrome mesoblastique congenital atypique (tumeur de Bolande atypique). *Arch Anat Cytol Pathol* 1992;40(5-6):333-336.
32. Goldbert J, Liu P, Smith C. Congenital mesoblastic nephroma presentig with hemoperitoneum and shock. *Pediatr Radiol* 1994;24(1):54-55.
33. Sach TL, Cifuentes RF, Strom RL. Congenital mesoblastic nephroma, hemorrhagic shock, and disseminated intravascular coagulation in a newborn infant. *Am J Perinatol* 1991;8(3):203-205.
34. Sailer R, Voigt HJ, Scharf J, Hummer HP, Schmitzer E, Beck JD. Verbrauchskoagulopathie durch prenatale einblutungen in ein kongenitales mesoblastisches nephrom. *Fallbericht Klin Pediatr* 1993;205(3):176-179.
35. Kovacs G, Szbücs S, Maschek H. Two chromosomally different cell populations in a partly cellular congenital mesoblastic nephroma. *Arch Pathol Lab Med* 1987;111:383-385.
36. Croker JFS, Vernier RC. Congenital nefroma of infancy - Induction of renal structures by organ culture. *J Pediatr* 1972;80:69-73.
37. Kumar S, Carr T, Marsden HB, Calabuig MC. Study of childhood renal tumors, using antisera to fibronectin, laminin and epithelial membrane antigen. *J Clin Pathol* 1986;39:51-57.
38. Nadasdy T, Roth J, Johnson DL, Bane BL, Weinberg A, Verani R, Silva FG. Congenital mesoblastic nephroma: an immunohistochemical and lectin study. *Hum Pathol* 1993;24(4):413-419.
39. Haas Joel E, Bonadio JF, Beckwith JB. Clear cell sarcoma of the kidney with emphasis on ultrastructural studies. *Cancer* 1984;54:2978-2987.
40. Roberts P, Lockwood LR, Lewis IJ, Bailey CC, Batcup G, Williams J. Cythogenetic abnormalities in mesoblastic nephroma: a link to Wilms' tumour? *Med Pediatr Oncol* 1993;21(6):416-420.
41. Mascarello JT, Cajulis TR, Krous HF, Carpenter PM. Precence or absence of trisomy 11 is correlated with histologic subtype in congenital mesoblastic nephroma. *Cancer Genet Cytogenet* 1994;77(1):50-54.
42. Schmidt D, Wiedemann B, Keil W, Sprenger E, Harms D. Flow cytometric analysis of nephroblastomas and related neoplasms. *Cancer* 1986;58:2494-2500.
43. Kumar S, Marsden HB, Cowan RA, Barnes JM. Prognostic relevance of DNA content in childhood tumours. *Br J Cancer* 1989;59:291-295.
44. D'Angio GJ, Rosenberg H, Sharples K, Kelalis P, Breslow N, Green DM. Position paper: imaging methods for primary renal tumors of childhood: costs versus benefits. *Med Pediatr Oncol* 1993;21(3):205-212.
45. Skoric D, Bunjevacki G, Scepanovic D, Sindzic M. Congenital mesoblastic nephroma. *Srp Arc Celok Lek* 1993;121(1-2):41-44.
46. Dey P, Srinivasan R, Nijhawan R, Rajwanshi, Banerjee CK, Rao KL, Gupta SK. Fine needle aspiration cytology of mesoblastic nephroma. A case report. *Acta Cytol* 1992;36(3):404-406.
47. Matsumura M, Nishi T, Sasaki Y, Yamada R, Yamamoto H, Ohhama Y, Tanaka Y, Kurosu F, Amano K. Prenatal diagnosis and treatment strategy for congenital mesoblastic nephroma. *J Pediatr Surg* 1993;28(12):1607-1609.
48. Wooddard JR. Tumor de Willms. En: Glenn JF, Boyce WH, editores. *Cirugía urológica*. 2ª edición. Barcelona, España: Salvat Editores; 1986.p.103-120.
49. Stanlens JP, Gosseye S, Clapuyt P, Ninane J. Preoperative chemotherapy of cellular congenital mesoblastic nephroma in a 5 month old infant. *Pediatr Hematol Oncol* 1992;9(4):335-345.
50. Beckwith JB, Renal neoplasms of childhood. En: Stenberg SS, editor. *Diagnostic surgical pathology*. 2ª edición. New York: Raven Press, Ltd; 1994.p.1741-1766.