

Nefroblastoma embrionario canino.

Caso clínico.

Se describe un caso de nefroma embrionario canino o tumor de Wilms en un perro, macho, de dos meses de edad que presentaba distensión abdominal progresiva y pérdida de peso reciente. Se realiza una ecografía observándose una masa abdominal de gran tamaño. Se indica a los propietarios la necesidad de realizar una laparotomía exploratoria a la cual no acceden, pidiendo la eutanasia del animal. En la necropsia se aprecia el riñón derecho aumentado de tamaño y de aspecto tumoral. El posterior estudio histológico confirmó el diagnóstico de nefroblastoma.

Palabras clave: Nefroma; Embrionario; Canino.
Rev. AVEPA, 23 (1): 45-49, 2003

R. Saiz de la Maza,
J.L. Vérez-Fraguela, C. Bonastre,
P. Cerdeira.

Hospital Clínico Veterinario Ultramar,
c/ Nueva de Caranza, 167.
15404 Ferrol (La Coruña).
Tel. 981 370 224.
Fax 981 314 141.
e-mail: ultramar@ultramar.es
<http://www.ultramar.es>

C

Introducción

El nefroblastoma, también llamado tumor de Wilms o nefroma embrionario, es un tumor primario del riñón, poco frecuente, que surge del blastema metanéfrico embrionario pluripotencial^{1, 2, 3}. Se trata de una neoplasia congénita, que afecta a perros jóvenes, aunque se ha descrito algún caso en perros de cuatro años y de más edad. No existe predisposición racial, aunque sí hay una marcada incidencia en los machos^{1, 3, 4, 5, 6, 7}.

En un estudio realizado, de 48 casos de neoplasia renal primaria en perros, 36 eran de células tubulares (5 adenomas y 31 carcinomas), 6 de células transicionales (2 papilomas y 4 carcinomas), 2 eran nefroblastomas y 4 eran no epiteliales. Con excepción de los nefroblastomas, las neoplasias renales ocurren en perros mayores de 5 años y más, comúnmente en machos⁸.

El riñón tumoral tiene un aspecto firme, pálido y tiene forma esférica con nodulaciones. Suele estar rodeado por una cápsula fibrosa. Es de gran tamaño y duro, pero puede presentar áreas blandas de necrosis. A la sección es blanco-grisáceo y podemos encontrar áreas de músculo, hueso o cartílago^{6, 7}.

Histológicamente consta de elementos epiteliales o mesenquimales simulando tejido renal embrionario en varios grados de alteración. Los elementos epiteliales varían desde túbulos bien diferenciados a masas lobulares con células no diferenciadas. El componente mesenquimatoso del tumor consiste en un estroma de tejido celular conectivo esparcido. Es frecuente encontrar fibras de músculo liso y estriado y más raro de cartílago o hueso⁶.

Caso clínico

Se presenta de urgencia en nuestro hospital un perro mestizo, macho de 2 meses de edad con postración de presentación aguda y como únicos antecedentes clínicos distensión abdominal progresiva asintomática y pérdida de peso reciente (Figs. 1 y 2).

Los propietarios refieren que por la mañana se han dado cuenta de que tenía el abdomen distendido, pero estaba contento. Luego lo han notado más apagado. La propietaria comenta que lo han visto siempre "gordito" pero que aun así se han dado cuenta de que ha perdido peso.

Los datos de la exploración clínica revelan taquipnea, disnea, taquicardia, palidez de mucosas, tiempo de relleno capilar incrementado, distensión abdominal y masa abdominal palpable. El resto de la exploración clínica es normal.

En la pruebas complementarias practicadas se encuentra contenido líquido en toda la cavidad abdominal. La centesis abdominal revela la existencia de sangre entera (hematocrito 23%, proteínas totales 3,6 g/dl). La ecografía demuestra la existencia de una masa de gran tamaño, heterogénea, de ecogenicidad mixta, compatible con nefromegalia derecha.

Se indica laparotomía exploratoria de urgencia para biopsia renal y objetivación de la sangre entera encontrada en la centesis abdominal. Los propietarios no se deciden y prefieren esperar "a ver qué pasa".

Continuamos con las pruebas complementarias, la analítica de sangre revela una anemia severa compatible con una hemorragia (hematocrito 23%, proteínas totales 4 g/dl), y en el urianálisis observamos la presencia de sangre y proteínas en la orina. Insistimos en la necesidad de una laparotomía exploratoria que los dueños declinan pidiendo la eutanasia.

La necropsia demuestra la presencia de un riñón derecho excesivamente aumentado de tamaño, consistencia firme, palidez generalizada de todos los órganos con hemoperitoneo. Los uréteres están bien implantados y no presentan dilatación. El resto de los órganos están normales (Figs. 3 y 4).

Se establece un diagnóstico presuntivo de tumor renal y se envían las muestras para su estudio histológico. El patólogo confirma la existencia de un nefroblastoma. El resto de los órganos abdominales son normales.

Resultados

El estudio histológico de las muestras remitidas confirmaron el diagnóstico de nefroblastoma.



Fig. 1. Cachorro con distensión abdominal.



Fig. 2. Animal postrado y con gran distensión abdominal.

La tipología histológica del nefroblastoma consiste en elementos epiteliales y mesenquimales simulando tejido renal embrionario en diversos grados de alteración, encontrando desde túbulos bien diferenciados hasta masas lobulares con células no diferenciadas, todo ello sobre un estroma de tejido celular conectivo. Ocasionalmente, las células epiteliales forman quistes que contienen células secretoras de moco o forman agrupaciones de células escamosas. El componente neoplásico predominante consiste en tejido sarcomatoso^{6,7)}

En nuestro caso, el aspecto histológico mostró una masa predominante de células tumorales de aspecto glandular sobre un estroma de tejido conectivo laxo (Figs. 5 y 6). Se apreciaron también túbulos más diferenciados consistentes en una capa simple de células cuboides o columnares (Fig. 7). A su vez se observan masas de tejido tumoral irregular también sobre un estroma de tejido conectivo laxo (Fig. 8). Por otra parte, en ninguno de los cortes se observaron células de cartílago o hueso, pero sí se encontraron zonas con escasa cantidad de fibras de músculo liso y otra zona con múltiples vasos (Figs. 9 y 10).

Discusión

La literatura al respecto refleja que el cuadro clínico que se describe es un abultamiento abdominal, ya que



Fig. 3. Riñón derecho tumoral y riñón izquierdo normal, aunque ligeramente más pálido.

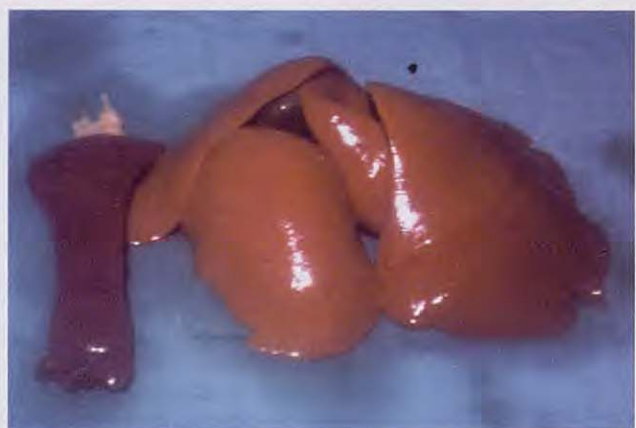


Fig. 4. Hígado y bazo normales.

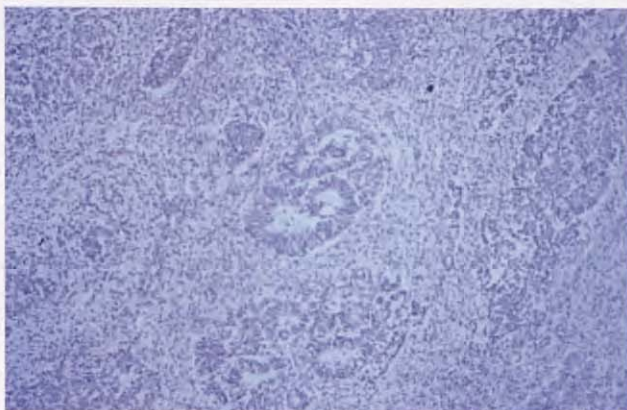


Fig. 5. Formaciones tumorales de aspecto glandular sobre un estroma conectivo laxo (x10).

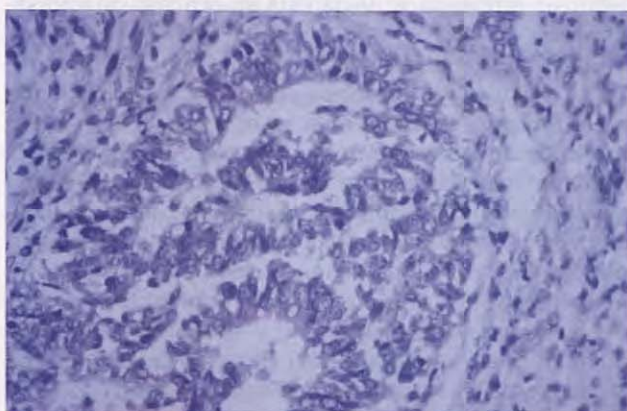


Fig. 6. Formaciones tumorales de aspecto glandular sobre un estroma conectivo laxo (x40).

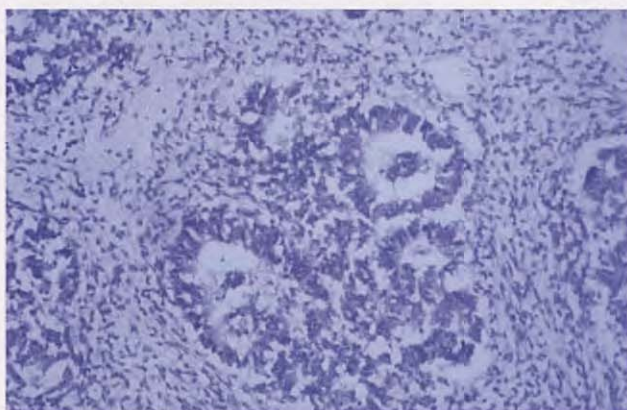


Fig. 7. Células tumorales (x20).



Fig. 8. Placas de células tumorales de aspecto irregular sobre un estroma de tejido conectivo laxo (x4).



Fig. 9. Tejido conectivo laxo con escasa presencia de fibras (x4).

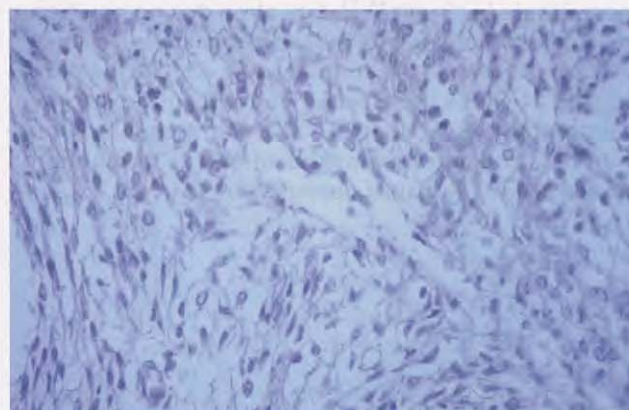


Fig. 10. Estroma conectivo laxo con múltiples vasos (x40).

el riñón tumoral aumenta mucho de tamaño^{2, 3, 4, 5, 6, 7}. También cursa con anorexia, pérdida de peso y puede haber hematuria, macro o microscópica^{3, 4, 6, 9}. Hay un caso descrito de hemoperitoneo y muerte por ruptura del nefroblastoma⁶, y otros casos de nefroblastoma extrarrenal, localizado en la región sublumbar, en los cuales el cuadro clínico consistía en paresia progresiva de uno o ambos miembros pelvianos. Para el diagnóstico se realizaron mielografías que evidenciaron la presencia de una masa intradural y extramedular, cuyo

posterior estudio anatomopatológico confirmó que se trataba de nefroblastomas^{10, 11, 12, 13}. En nuestro caso el animal presentaba distensión abdominal, pérdida de peso e incluso se palpaba una masa abdominal, además de presentar hemoperitoneo.

Hay que sospechar de nefroblastoma en perros jóvenes con un gran abultamiento unilateral en la zona abdominal evidenciado por radiología o ecografía^{3, 9}. Para confirmar se realiza una laparotomía exploratoria. En algunos casos de masas renales se ha realizado to-

mografía computerizada, las cuales fueron muy útiles para diferenciar las regiones tumorales de las no tumorales¹⁴. En este caso se realizaron tanto radiografías como ecografía, además de otras pruebas complementarias ya que los propietarios no accedieron a la laparotomía exploratoria, optando por la eutanasia debido al empeoramiento del estado del animal.

El tratamiento del nefroblastoma consiste en la extirpación quirúrgica del tumor si el otro riñón es funcional y no hay metástasis. Las metástasis suelen darse en pulmón, hígado, mesenterio y ganglios linfáticos^{1,3,4,5,6,7,9}.

Como tratamiento coadyuvante post-quirúrgico se puede aplicar radioterapia¹⁵ o quimioterapia a base de Actinomicina D, sola o combinada con otros quimioterápicos como Vincristina y Doxorubicina^{1,3,5,7}. En algunos casos se ha aplicado el siguiente protocolo⁷:

- Vincristina: 0,75 mg/m² EV 1 vez/semana/3 meses y luego 1 vez/21 días
- Actinomicina D: 1 mg/m² EV 1 vez/6 semanas comenzando con la primera dosis de Vincristina
- Doxorubicina: 30 mg/m² EV 1 vez/6 semanas comenzando a los 21 días de la primera dosis de Actinomicina D.

El pronóstico es muy desfavorable, incluso realizando cirugía y quimioterapia, ya que con el tiempo suelen desarrollar metástasis, sobre todo pulmonares³.

En los casos descritos en la bibliografía se aprecia que los animales tratados desarrollaban metástasis entre el mes y los 14 meses después de la cirugía, dependiendo del protocolo post-operatorio aplicado^{3,6}.

De 4 perros tratados quirúrgicamente, 2 desarrollaron metástasis y fueron eutanasiados 1 mes y 6 meses después de la cirugía^{16,17}. Los otros dos no mostraron evidencias 6 meses y 14 meses después de la cirugía^{18,19}. Como tratamiento coadyuvante uno de los perros recibió 21 Gy de radiación en la zona quirúrgica y quimioterapia con Actinomicina D. El tratamiento continuó de forma intermitente hasta que se descubrieron metástasis 40 semanas después de la cirugía. El perro

murió 69 semanas después de la cirugía. Otro perro recibió quimioterapia con Actinomicina D, Vincristina y Doxorubicina después de una resección incompleta del tumor. Este animal se mantuvo estable hasta que la quimioterapia fue discontinuada². El perro desarrolló metástasis y fue eutanasiado 16 semanas después de la cirugía. Un tercer perro que fue tratado con Mitramicina desarrolló metástasis pulmonares 6 semanas después de la cirugía. Hubo una regresión parcial de las metástasis, sin embargo el perro murió como resultado de una mielosupresión inducida por la medicación¹⁶. El 4º perro no tuvo ninguna respuesta al tratamiento con Ciclofosfamida y Vincristina²⁰.

De todos los casos descritos en la literatura consultada, los mejores resultados se han obtenido aplicando un protocolo quimioterápico post-operatorio combinando Vincristina, Doxorubicina y Actinomicina D. Esto, sin embargo, todavía está en proceso de investigación³.

En cuanto a causas predisponentes para el desarrollo de este tipo de tumor se sabe poco. En un estudio realizado por Napalkov *et al* en el que dos perras fueron inyectadas intraperitonealmente con 100 mg/kg de nitrosoetilurea durante el último periodo de gestación se obtuvieron los siguientes resultados: nacieron 9 cachorros, de los cuales 3 desarrollaron hemangioblastoma cerebral (526 días después de la administración), nefroblastoma y angioleiomioma esplénico (845 días después de la administración) y adenoma de la glándula tiroidea (7 años después). Entre otras lesiones, los 3 cachorros desarrollaron riñones poliquisticos. Su conclusión fue que la aparición de estos tumores puede estar relacionada con los efectos carcinógenos transplacentarios de la N-nitrosoetilurea ya que este tipo de neoplasias raramente ocurren en animales sanos²¹.

Agradecimientos

A la Dra. Esther Durán por la realización del estudio histopatológico.

Title: Canine embryonal nephroblastoma. A case report.

Summary: This is a case of a two-month-old crossbreed male puppy with an embryonal nephroblastoma (or Willm's Tumour), an uncommon congenital primary renal tumour that primarily affects young dogs. The dog is presented to the emergency service with a history of progressive abdominal distension, recent weight loss and, lately, prostration and acute inability to bear weight. After the initial haematology and chemistry profile, an abdominocentesis reveals the presence of whole blood. Ultrasonography confirms the presence of a large abdominal mass that is complexly echogenic. The owners do not want to perform any other diagnostic test and require the euthanasia of the animal. At necropsy, the right kidney had a big size and the appearance of a tumour. The other abdominal organs were pale. Ensuing histologic evaluation confirmed the diagnosis of nephroblastoma based on the presence of a predominant mass of neoplastic cells with glandular appearance within loose connective tissue, smooth muscle fibres, and many blood vessels. Finally, this paper discusses the potentiality and convenience of treatment of this kind of unfortunate pathologies affecting young animals.

Key words: Nephroma, Embryonal, Canine.

Bibliografía

1. Caywood DC, Osborne CA. Oncología. Sistema urinario. En: Slatter H. Douglas. Texto de cirugía de los pequeños animales. Salvat editores, California. 2660-2664. 1989.
2. Frimberger AE, Moore AS, Schelling SH. Treatment of nephroblastoma in a juvenile dog. *J Am Vet Assoc* 1995; 207 (5): 596-598.
3. Ogilvie GK, Moore AS. Tumors of the urinary tract. En: Managing the veterinary cancer patient. VLS Books, New Jersey. 405-406. 1996
4. Crawford MA. Sistema urinario. En: Hoskins JD. Pediatría Veterinaria. Interamericana, México. 301-302. 1993
5. Hanh KA. Malignant canine & feline renal tumours. Abstract in <http://www.gulfcoastvetspec.com/oncology/y2k/reviews/urinary.htm>
6. Moulton JE. Tumors in domestic animals. University of California Press. Third Edition. 1990
7. Taibo RA. Oncología. En: Nefrourología clínica. Intermédica, Buenos Aires. 105-107. 1999
8. Baskin GB, De Paoli A. Primary renal neoplasms of the dog. *Vet Pathol* 1997; 14 (6): 591-605.
9. Birchard Sherding. Manual clínico de pequeñas especies. McGraw-Hill Interamericana, Mexico. 969-970. 1996
10. Macri NP, Van Alstine W, Coolman RA. Canine spinal nephroblastoma. *J Am Anim Hosp Assoc* 1997; 33 (4): 302-306.
11. Pearson GR, Gregory SP, Charles AK. Immunohistochemical demonstration of Wilms tumour gene product WT1 canine "neuroepithelioma" providing evidence for its classification as an extrarenal nephroblastoma. *J Comp Pathol* 1997; 116 (3): 321-327.
12. Terrel SP, Platt SR, Chrisman SL, Homer BL, de Lahunta A, Summers BA. Possible intraspinal metastasis of a canine spinal cord nephroblastoma. *Vet Pathol* 2000; 37 (1): 94-97.
13. Vaughan-Scott T, Goldin J, Nesbit JW. Spinal nephroblastoma in a Irish wolfhound. *J S Afr Vet Assoc* 1999; 70 (1): 25-28.
14. Yamazoe K, Ohasi F, Kadosawa T, Nishimura R, Sasaki N, Takeuchi A. Computed tomography on renal masses in dogs and cats. *J Vet Med Sci* 1994; 56 (4): 816-816.
15. Kremkau KM. Ultrasonic treatment of experimental animal tumours. *Br J Cancer Suppl.* 1982; 45 (5): 226-232.
16. Coleman GL, Gralla EJ, Knirsch AK, Strebbons RB. Canine embryonal nephroma: A case report. *Am J Vet Res* 1970; 31: 1315-1320.
17. Medway W, Nielsen SW. Canine renal disorders II. Embryonal nephroma in a puppy. *North Am Vet* 1954; 920-923.
18. Seibold HR, Hoerlein BF. Embryonal nephroma (nephroblastoma) in a dog. *JAVMA* 1957; 130: 82-85.
19. Simpson RM, Gliatto JM, Casey HW, Henk WG. The histologic, ultrastructural and immunohistochemical features of a blastema-predominant canine nephroblastoma. *Vet Pathol* 1989; 26: 281-282.
20. Nakayama H, Hayashi T, Takahashi R, Fujiwara K. Nephroblastoma with liver and lung metastases in a adult dog. *Jpn J Vet Sci* 1984; 46: 897-900.
21. Napalkov NP, Alexandrov VA, Anisimov VN. Transplacental carcinogenic effect of n-nitrosoethylurea in dogs. *Cancer Lett* 1981 12 (1-2): 161-167.