

Lesiones tumorales óseas benignas y pseudotumorales en niños y adolescentes. 1980 - 1995

Drs. Gonzalo Palomo H, Luis A. Lara R, Josefa Ruiz, Federico Fernández Palazzi

Hospital San Juan de Dios, Caracas.

RESUMEN

Realizamos un estudio retrospectivo de patología tumoral ósea benigna y lesiones pseudotumorales en pacientes en edades infantiles y juveniles que asistieron a nuestro hospital, durante los años 1980 a 1995; encontramos, en 127 pacientes estudiados, que el osteocondroma fue el tumor óseo benigno de mayor consulta con un 57%, seguido por el condroblastoma con un 13,5%.

De las lesiones pseudotumorales se observó mayor frecuencia en el quiste óseo solitario con un 30,4%, seguido de la displasia fibrosa con un 26,4%. La mayoría de los resultados se corresponden con los estudios de series de otros autores.

Palabras clave: Lesiones pseudotumorales óseas. Tumores óseos benignos.

SUMMARY

A retrospective study of bone tumoral pathology was performed in children that assisted to our hospital during 1980 to 1995; we found that in 127 patients, the osteocondroma was the more common benign bone tumor with 57%, followed by condroblastoma with 13.5%

From the pseudotumoral lesions the higher frequency was the bone solitary cysts with 30.4%, followed by the fibrous dysplasia in 26.4%. The majority of our results correspond with other authors

Key words: Bone pseudotumoral lesions. Benign bone tumors.

INTRODUCCIÓN

Una de las principales razones de las dificultades reinantes en el entendimiento de los tumores esqueléticos, es la falta de una terminología común y, sobre todo, de una clasificación que sea lo suficientemente completa como para cubrir los diversos tipos histológicos de acuerdo con el diferente comportamiento clínico y, al mismo tiempo, lo suficientemente simple como para ser aplicada por clínicos y patólogos (1).

Entre la amplia variedad de tumores humanos, los tumores primarios óseos son comparativamente raros, lo que explica por qué sólo unos pocos centros han podido recolectar un número apreciable de casos. Es difícil obtener cifras seguras sobre la incidencia

global de los tumores óseos debido a que la mayoría de los datos estadísticos disponibles son recopilados de los certificados de defunción, y estos no especifican el tipo de tumor (2).

Para el diagnóstico de los tumores primarios del hueso, es necesario conocer la evaluación clínica, edad del paciente, localización y hallazgos radiológicos. Estos datos, analizados en conjunto, proporcionan la información necesaria para orientar el diagnóstico con cierta precisión por los especialistas con experiencia en el manejo de las lesiones óseas; sin embargo, el diagnóstico sólo se establece con la interpretación histológica del tejido tumoral y el registro de tumores óseos debe hacerse

únicamente sobre la base de los diagnósticos histológicos (3,4).

Los anatomopatólogos (1,4,5,7,8) que se han dedicado al estudio de las neoplasias óseas, han contribuido con sus interpretaciones histológicas a sentar las bases para clasificar los tumores primarios y pseudotumores óseos.

El primer registro de tumores que se conoció en Estados Unidos fue realizado por Codman (1) en 1930. Posteriormente, en 1972, la Organización Mundial de la Salud (OMS) realizó la primera clasificación de tumores óseos, que fue modificada en 1993. Esta nomenclatura se ha convertido en la guía para el diagnóstico y registro de tumores y pseudotumores más frecuentes (4).

Clasificación OMS 1993:

1. Tumores formadores de hueso:

- Benigno: Osteoma
Osteoma osteoide y osteoblastoma
- Intermedio: Osteoblastoma agresivo
- Maligno: Osteosarcoma y todas sus variedades

2. Tumores formadores de cartílago:

- Benigno: Encondromas
Condroma perióstico
Osteocondroma solitario
Osteocondromatosis múltiple hereditaria
Condrioblastomas
Fibroma condromixoide
- Maligno: Condrosarcoma y sus variedades
Condrioblastoma maligno

3. Tumor de células gigantes

4. Tumor de médula ósea:

- Sarcoma de Ewing
Tumor neuroectodérmico primitivo
Linfoma óseo
Mieloma

5. Tumores vasculares:

- Benignos: Hemangioma
Linfangioma
Tumor gliómico
- Intermedio: Hemangioendotelioma
Hemangiopericitoma

- Maligno: Angiosarcomas
Hemangiopericitoma maligno

6. Tumor de tejidos conectivos:

- Benigno: Fibrohistiocitoma benigno
Lipoma.
- Intermedio: Fibroma dermoplásico
- Maligno: Fibrosarcoma
Fibrohistiocitoma maligno
Liposarcoma
Mesenquimoma maligno
Leiomiomasarcoma
Sarcoma indiferenciado

7. Otros tumores:

- Cordoma
Adamantinoma de los huesos largos
Neurilenmoma
Neurofibroma

8. Tumores no clasificados.

9. Lesiones pseudotumorales:

- Quiste óseo solitario
Quiste óseo aneurismático
Ganglión intraóseo
Defecto fibroso metafisario (fibroma no osificante)
Granuloma eosinofílico
Displasia fibrosa
Displasia osteofibrosa
Miositis osificante
Tumor pardo de hiperparatiroidismo
Quiste epidermoide intraóseo
Granuloma de células gigantes.

Las lesiones líticas óseas en niños y adolescentes representan un grupo diverso de patologías y entidades clínicas que generalmente son benignas. Típicamente, son producidas por procesos neoplásicos (óseos, cartilaginosos o de origen fibroso), infecciones y desarrollo anormal (displasia fibrosa y encondromatosis). Estas lesiones pueden variar desde muy agresivas a comportamientos subclínicos, que requieren diversos tipos de tratamientos. La mayoría de las lesiones líticas de hueso son demostradas por la ocurrencia de una fractura patológica.

En algunas lesiones, sobre todo en extremidades inferiores el dolor puede estar presente.

Para el diagnóstico diferencial de lesiones líticas tumorales benignas óseas en niños, cobra importancia la localización anatómica, así en la epífisis, encontramos el condroblastoma. En metafisis: el quiste óseo solitario, quiste óseo aneurismático, fibroma condromixóide, fibroma no osificante, defecto fibroso cortical y osteoblastoma. En diáfisis, endondroma, displasia fibrosa y granuloma eosinofílico.

La biopsia, por excisión es utilizada para la mayoría de las lesiones líticas debido a que ellas son típicamente benignas. Esta es seguida por el curetaje y la colocación de injerto óseo (9). Sin embargo, existen situaciones en las cuales se recomienda el uso de otro tipo de estrategia quirúrgica, dado el potencial de malignización que pueden tener algunos tumores, como es el caso del osteoblastoma, donde se recomienda resección de margen amplio (10), el condroblastoma y el fibroma condromixóide también deben ser tratados con resección en bloque o de margen amplio (11). Así también, la displasia fibrosa puede desarrollar sarcomas que incluye osteosarcomas, condrosarcomas, fibrohistiocitomas, por lo cual el tratamiento con curetaje podría resultar insuficiente (12,13). Por todo esto, al planificar el manejo del caso desde el punto de vista quirúrgico, es imprescindible basarnos en estadificación hecha luego de todos los exámenes previos, proponiendo una técnica quirúrgica que garantice la eliminación del tumor con margen sano, basados en el concepto de márgenes quirúrgicos propuesto por Enneking, clasificándolos en:

Benigno latente: crece lentamente y se detiene con tendencia a curar espontáneamente.

Benigno activo: crecimiento progresivo con tendencia a la recurrencia.

Benigno agresivo: localmente agresivo, tendencia a recurrir, excepto con excisión amplia.

Se recomiendan procedimientos quirúrgicos con planos de disección que estarán indicados según la naturaleza de la lesión: intralesión, marginal, amplia o radical (14).

En el hospital eran recibidos, hasta su transformación en clínica privada, pacientes en edades infantil y juvenil con todo tipo de patología ósea, dentro de las que se encuentran las de tipo neoplásico.

De este grupo de entidades patológicas las de características malignas son referidas a otro centro especializado.

En el presente trabajo nos proponemos estudiar la incidencia de lesiones tumorales óseas benignas y pseudotumorales en niños y adolescentes. Asimismo se analizará el tratamiento utilizado en cada caso.

MATERIAL Y MÉTODOS

En el presente estudio se revisó un total de 180 historias desde 1980 a 1995, las cuales correspondían a casos de tumores del sistema musculoesquelético, benignos, malignos y pseudotumorales. Fueron seleccionados sólo 127 historias clínicas las cuales cumplían con los siguientes criterios de inclusión:

Edades de 0 a 18 años

Tumores con diagnóstico por biopsia (4)

Tumores benignos y lesiones pseudotumorales, puesto que éstas eran tratadas y estudiadas en este centro.

Se procedió luego a clasificarlos según criterios de la OMS en:

Tumores óseos benignos

Lesiones pseudotumorales

Se estudiaron posteriormente desde el punto de vista epidemiológico, clínico, paraclínico y de tratamiento.

Además de la clínica, los métodos diagnósticos utilizados fueron: radiología en todos los casos, resonancia magnética, tomografía axial computarizada y gammagrafía.

RESULTADOS

Del total de 127 casos, corresponde a lesiones pseudotumorales un 51,96% y a los tumores óseos benignos 48,04%.

De las lesiones tumorales benignas se observó mayor frecuencia en el osteocondromas con un 57%, seguido por el condroblastoma (13,5%). (Cuadro 1).

De las lesiones pseudotumorales se observó mayor frecuencia en el quiste óseo solitario con un 30,4% seguido por la displasia fibrosa con un 26,4%. (Cuadro 2).

Cuadro 1
Lesiones tumorales óseas benignas
1980 - 1995

Tipo	Nº	Porcentaje
Osteocondroma	38	57%
Condrolastoma	9	13,5%
Osteoma osteoide	6	9%
Encondromas	4	7%
Encondromatosis múltiple	4	6%
Osteocondromatosis	3	4,5%
Fibroma condromixoide	2	3%
Total	66	

Cuadro 2
Lesiones pseudotumorales óseas
1980 - 1995

Tipo	Nº	Porcentaje
Quiste óseo solitario	19	30,4%
Displasia fibrosa	15	26,4%
Quiste óseo aneurismático	14	22,4%
Fibroma no osificante	11	17,6%
Granuloma eosinofílico	2	3,2%
Total	61	

Entre los tumores benignos estudiados (según OMS) (4), los de origen óseo representaron el 9%; el único reportado fue el osteoma osteoide. De los tumores formados de cartílago el osteocondroma representó el 63,3%, seguido por el condrolastoma (15%).

No se observaron neoplasias de origen vascular o del tejido conectivo en las revisiones hechas.

En las lesiones pseudotumorales se aprecia que las lesiones sólidas explicaron el 45,9%, y la más frecuente fue la displasia fibrosa. Lesiones de tipo quístico, se apreciaron en un 54,1%; el quiste óseo solitario fue el más frecuente.

En cuanto al sexo no hay diferencia significativa en los tumores óseos benignos entre el sexo masculino (50,81%) y el femenino (49,19%). En las lesiones pseudotumorales sí se aprecia diferencia,

68,48% para el sexo masculino y 31,82% para el femenino.

En cuanto a la localización, resulta ser el fémur el hueso más afectado, seguido de la tibia y en tercer lugar el húmero, tanto para los tumores óseos benignos como para las lesiones pseudotumorales.

Desde el punto de vista geográfico, dado que el hospital era un centro de referencia nacional, se pudo constatar que de la ciudad capital se obtuvo un 39,38% de afluencia. Los estados vecinos ocuparon el segundo lugar con un 20,46%, y el tercero con 5,5% de los casos referidos o de consulta espontánea. El resto de las entidades federales representaron en su totalidad un 34,7%.

En cuanto a los datos extraídos por el tipo de neoplasia se reporta los siguientes:

Osteoma osteoide. Predominó en el sexo masculino (66%), las edades más afectadas fueron el intervalo de 10 a 12 años, la localización más frecuente fue en tibia (50%), y en fémur (50%), predominó en el lado derecho y localizado en igual proporción, metáfisis proximal y distal. El dolor constituyó el motivo de consulta más frecuente (100%) de los casos. El tratamiento utilizado fue el curetaje. No se observaron recidivas.

Condromas. El sexo más afectado fue el masculino con un 100%, la edad fue reportada en un 50% de los casos en mayores de 16 años. La localización más frecuente fue en tibia (50%) y húmero (50%), en epífisis proximales, todas del lado derecho. El motivo de consulta en un 50% de los casos fue aumento de volumen. La resonancia magnética nuclear se usó en 25% de los casos. El tratamiento fue el curetaje más injerto; no hubo recidivas.

Osteocondromas. El sexo masculino representó 68,4% y el femenino 31,6%. La edad más frecuente fue de 10 a 12 años con 36,8%, de 13 a 15 años se obtuvo un porcentaje de 18,4. La localización más frecuente es metáfisis distal de fémur con un 50%, en proximal de tibia 28,9% y en tercer lugar en metáfisis proximal de húmero con un 15,8%. El lado más afectado fue el izquierdo con un 52,6%. El aumento de volumen fue el motivo de consulta. La resección marginal fue el tratamiento utilizado. No observamos recidivas.

Fibroma condromixoide. El sexo afectado fue el masculino en los 2 casos, en 14 y 18 años. Los huesos más afectados fueron el húmero y tibia con 50% de los casos cada uno, con localización proxi-

mal. Los motivos más frecuentes de consulta fueron: aumento de volumen y hallazgo casual. El tratamiento utilizado fue curetaje con una recidiva de 50%.

Encondromatosis múltiple. El sexo más frecuente afectado fue el masculino (75%). La edad más afectada fue el grupo de 13 a 15 años (50% de los casos), la localización más frecuente en huesos largos del miembro superior (húmero, cúbito y radio) del lado izquierdo.

Osteocondromatosis múltiple. El sexo masculino representó el 66,6%, la edad más frecuente estuvo entre los 10 y 12 años con (66,6%). La localización más frecuente fue la metáfisis de húmero (100%) y tibia y fémur en 66,6%. El aumento de volumen fue el motivo de consulta en la mayoría de los casos. El tratamiento estuvo orientado a la eliminación de las deformidades con resección marginal de las lesiones más sintomáticas y deformantes.

Quiste óseo aneurismático. La frecuencia en el sexo femenino representó 78,6%, el grupo de edad más afectado fue el de 7 a 9 años y el 13 a 15 años, con 28,6 % cada uno y el 0 a 3 años 21,4%. Los huesos más afectados fueron el fémur (50%), columna (21,4%) y húmero (14,2%). Hubo mayor frecuencia del lado derecho (42,8%), izquierdo (35,7%) y axial (21,5%), y en metáfisis proximal. Los motivos de consulta fueron el dolor (35,7%), hallazgo casual (28,6%) y déficit neurológico 21,4%.

Quiste óseo solitario. El sexo masculino presentó el 68,4% de los casos; más afectados el grupo de 10 a 15 años con 51,9%. La localización más frecuente fue el fémur (47,4%) y húmero (26,3%) del lado derecho y en extremo proximal (68,4%). El motivo de consulta más frecuente fue por fracturas patológicas (68,4%) por traumatismos previos y en segundo lugar el dolor (21%). Tratados con curetaje y biopsia, se observaron recidivas en 10,5% de los casos.

Fibroma no osificante. La frecuencia en el sexo masculino representó 63,3%, el grupo de edad de 10 a 12 años fue el más afectado (36,4%). La localización más frecuente fue en fémur, metáfisis distal (63,6%), tibia, metáfisis proximal (27,3%), y el lado derecho fue el dominante con 72,7%. Los motivos más frecuentes de consulta fueron dolor y hecho casual en 36,4% cada uno y aumento de volumen en 27,2%. De los 11 casos tratados en uno se observó recidiva luego de ser tratado con curetaje.

Condrolastoma. En los 9 casos encontrados el

sexo masculino representó 55,6%. El grupo de 10 a 15 años fue el más afectado (66,7%). La localización más frecuente fue la metáfisis proximal de tibia y distal de fémur con 44,4% cada uno. El dolor fue el motivo de consulta más frecuente (66,7%). Se reporta en 2 de los casos invasión articular y sinovitis tumoral.

Granuloma eosinofílico. Los 2 casos encontrados fueron del sexo masculino en edad de 5 y 11 años, respectivamente, de localización en hueso frontal y fémur derecho. Los motivos de consulta fueron el aumento de volumen en uno y en el otro hallazgo casual.

Osteoma osteoide. De los casos encontrados, el sexo masculino fue el más común (66,7%) con edad entre 10 y 12 años en el 33,3%. La localización fue en igual proporción en metáfisis distal y proximal de fémur y tibia, respectivamente, más afectado el lado derecho (83,3%). El motivo de consulta en todos los casos fue el dolor, y el tratamiento realizado fue el curetaje más injerto óseo.

DISCUSIÓN

El análisis de las frecuencias y estadísticas relacionados con los tumores óseos debe estar basado en parámetros adecuados de cantidad de casos y de tiempo. Consideramos que la casuística revisada con un volumen adecuado de casos (127) en el intervalo de 1980 a 1995 (15 años) es estadísticamente significativa.

Nuestros análisis fueron centrados en aquellas patologías donde se obtuvo un mayor volumen de casos y donde las correlaciones con casuísticas de publicaciones anteriores sean valederas.

Tumores benignos

Osteoma osteoide: tumor formador de hueso, es el tercer tumor óseo benigno más común, ocurre aproximadamente en el 11% de los tumores benignos y 2% a 3% de todas las neoplasias óseas primarias (15). En nuestro estudio representó el 9% de todos los tumores óseos benignos, ocupó el tercer lugar como se reporta en la literatura.

Entre el 70% a 80% de las lesiones están localizadas en huesos largos, más frecuentes en la tibia, húmero y fémur (15) lo cual se correlaciona con nuestro estudio con un 50% en tibia y 50% en fémur.

El sexo y la edad también se correlacionaron con

estudios anteriores, más frecuente en varones entre 10 y 12 años. El método de tratamiento utilizado resultó ser suficiente, ya que no se observó recidiva.

Condromas: tumor formador de cartílago. Representan el 11,2%, incluida la encondromatosis múltiple en la serie de tumores benignos de la Clínica Mayo (1), lo cual guarda correlación con nuestra serie donde obtuvimos un 13%: condromas (7%) y encondromatosis múltiple (6%). En cuanto a la edad, se reporta un predominio después de la segunda década, hecho también coincidente con nuestra serie, donde más del 50% eran edades mayor de 16 años. El tratamiento basado en curetaje más injerto resultó ser suficiente.

Osteocondroma: es el tumor óseo benigno de mayor frecuencia, en la serie de Schajowicz representa el 43,8%, en la de Dahlin el 40% y en la nuestra el 57%, sin incluir la osteocondromatosis múltiple, la cual alcanzó un 6% de los casos. En cuanto al sexo y la edad también se observó correlación al predominar en el sexo masculino y en el grupo de 10 a 12 años la mayoría de los casos. La localización más frecuente es: extremo distal de fémur, proximal de tibia y húmero (16), que coinciden con los hallazgos de nuestro estudio. Desde el punto de vista macroscópico se reportó en las historias, en pocos casos, las formas sesil o pediculadas del tumor. La resección marginal fue el método utilizado en el 100% de los casos, sin reportar recidivas. Se debe señalar que el porcentaje mayor de deformidades residuales correspondió a aquellos pacientes con osteocondromatosis múltiple hereditaria.

Lesiones pseudotumorales

Quiste óseo solitario: es la tercera lesión benigna durante la edad infantil. Es la más frecuente lesión quística en niños y la primera causa en fracturas patológicas de huesos largos (17). En nuestra serie representó el 30,4%, es decir, el primer lugar de todas las lesiones pseudotumorales. Las localizaciones más frecuentes en nuestro estudio fueron fémur y húmero, en coincidencia con estudios anteriores. El motivo de consulta en nuestro estudio está representado por fracturas patológicas. El tratamiento utilizado fue el curetaje para todos los casos; hubo recidivas en 10,5%. Se reportan recidivas en aproximadamente 30% a 45% de los tratados con este método.

Quiste óseo aneurismático: es una lesión

hiperplásica y reactiva benigna que representa el 1% de los tumores óseos primarios, más frecuente en sexo femenino y en la segunda década de la vida (18). En nuestro estudio, predominó el sexo femenino (78,6%) y los grupos de 7 a 9 y 13 a 15 años. En cuanto a la localización también se aprecia correlación con otras series ya que se obtuvo mayor porcentaje en fémur, tibia y húmero, y se encontró, como dato importante, la localización vertebral que debutó con síntomas neurológicos. El tratamiento utilizado fue el curetaje más injerto óseo; hubo una recidiva.

Fibroma no osificante: el defecto fibroso metafisario es una lesión común y constituye la lesión pseudotumoral más frecuente en la serie de Schajowicz, más común en hombres que en mujeres, el pico de mayor incidencia es la segunda década de la vida (1). En nuestra serie, sin embargo, sólo se reportó un 17,6% de esta patología (cuarto lugar), aunque coincide en grupo de edad y sexo, además de la localización en fémur y tibia.

Por último, debemos hacer la acotación que entre los métodos diagnósticos imagenológicos utilizados en las diferentes patologías estudiadas, la radiología representó el 100%. La TAC, RM y gammagrafía no se utilizaron en más del 5% de los casos, lo cual es un índice de que la clínica y la radiología son los parámetros orientadores más importantes en el diagnóstico de tumores óseos benignos y de lesiones pseudotumorales.

REFERENCIAS

1. Schajowicz F. Tumores y lesiones pseudotumorales de huesos y articulaciones. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 1982.
2. Hernández M. Tumores malignos primarios de hueso. Rev Venez Cir Ortop Traumatol 1995;27:69-75.
3. Frassica F. Evaluation, diagnosis and clasification of benign soft tissue tumors. J Bone Joint Surg 1996;78-A(1):128-139.
4. Schajowicz F, Sissons HA, Sobin LH. The World Health Organizations Histologic Classification of Bone Tumors. A commentary on the second edition. Cancer 1995;75:1208-1214.
5. Dorfmanh C. Bone cancers. Cancer 1995;75:203-210.
6. Huvos AG, Marccone RC. Adamantinoma of long bone: A clinico pathological study edition of fourteen cases with vascular origen suggested. J Bone Joint Surg 1975;57A:148-154.

7. Unni KK. Dahlin bone tumors. General aspects and data on 11 087 cases. 5ª edición. Filadelfia, Pensilvania: Lippincott Raven Publishers; 1996.
8. Ayala AG, Ro JV, Raymond AR. Small cell osteosarcomas a clinico pathologic study of 27 cases. *Cancer* 1989;64:2162-2173.
9. Thompson G. The evaluation and diagnosis of litic lesion of bone in children. *Mapfre Medicine* 1997;8(Supl 1):55-65.
10. Ramos L. Osteoblastoma. *Mapfre Medicine* 1997;8(Supl 1):82-95.
11. Abril JC, Ortega M, Alberdi B. Chondroblastoma in childhood. (30 casos). Review of the literature. *Mapfre Medicine* 1997;8 (Supl 1): 110-118.
12. Ruggiere P. Malignancies in fibrous displasia. *Cancer* 1994;73(5):1411-1423.
13. Stephenson R. Fibrous displasia. *J Bone Joint Surg* 1987;69-A(3):400-409.
14. Aguilera A. Tumores óseos. Aproximación diagnóstica. Sistema de estadio de Enneking. Maracay: Editorial Universitaria; 1996.
15. Thompson G. Osteoid osteomas. *Mapfre Medicine*. 1997;8(Supl 1):69-76.
16. Campbell. Cirugía ortopédica. Tumores óseos. Tomo I. Buenos Aires: Editorial Panamericana; 1994.
17. Bensahel H. Unicameral bone cysts. Pathophysiology and treatment. *Mapfre Medicine* 1997;8(Supl 1):139-142.
18. Manfrini M. Aneurismal bone cyst. *Mapfre Medicine* 1997;8(Supl 1):157-159.

Dirección para correspondencia

Federico Fernández Palazzi
 Apartado de correos 66473
 Plaza Las Américas
 Caracas 1061 A. Venezuela
 Fax (58-2) 985 34 41 y 552 52 24
 E mail feferpal@telcel.net.ve

“¿Es posible crear células malignas humanas en el laboratorio?”

“Durante casi dos décadas, los científicos habían tratado de crear células tumorales humanas a partir de células humanas sanas sin éxito. Mediante estos experimentos se logró únicamente esclarecer algunas condiciones necesarias para la inducción de este proceso, pero no se había podido establecer aún cuáles eran los pasos necesarios para dicha transformación. En el carcinoma colorrectal hereditario sin pólipos se conocen los cambios genético-moleculares necesarios para la transformación de una lesión premaligna a maligna lo cual ha sido designado el modelo de múltiples pasos para la carcinogénesis. Sin embargo, los estudios de corte vertical realizados en humanos con este tipo de cáncer hereditario sólo demuestran la frecuencia con que aparecen ciertas alteraciones genético-moleculares en individuos con diversas etapas de lesión histológica, desde la hiperplasia hasta el cáncer invasor. Lo anterior permite sugerir mas no demostrar, los pasos que pudieran estar ligados a dicho modelo de progresión.

En fechas recientes Weinberg y su grupo, publicaron una serie de experimentos donde se indujo la inmortalización de células humanas para crear células tumorales *in vitro*. Este acontecimiento es, sin duda, un logro espectacular dentro de la nueva era de la medicina molecular y en especial de la oncología molecular, pues define por vez primera las alteraciones genéticas para tal fin. Aunque para algunos este hallazgo puede no ser tan significativo pues hace 17 años el mismo Weinberg demostró el efecto cooperador de los oncógenes en la tumorigénesis *in vitro*, tiene un gran mérito pues lo anterior lo desarrolló en células de roedores, mas no de humanos como lo demostró ahora”.

(Astudillo de la Vega H, Benítez-Bribiesca L. *Gac Méd México* 2000;136:173-174).