# TUMOR ABDOMINAL DE APARICIÓN SÚBITA EN VARÓN DE DOS AÑOS DE EDAD.

# SUDDEN APPEARANCE OF AN ABDOMINAL TUMOR IN A TWO-YEAR-OLD MALE.

# Emmy Arrue, Juan Raúl Brin

Estudiantes de Medicina de X semestre de la carrera de doctor en medicina. Universidad de Panamá.

#### Asesor: Dr. Carlos Daniel Ríos

Pediatra. Médico funcionario del Hospital del Niño de Panamá.

#### RESUMEN

El neuroblastoma es la malignidad intra-abdominal más común de la infancia y el tumor sólido extracraneal más frecuente de la niñez. Es una neoplasia pobremente diferenciada derivada de las células de la cresta neural, la cual ocurre típicamente en infantes y niños pequeños.

Se presenta el caso de un paciente masculino de dos años y ocho meses de edad, que ingresa por una anemia en estudio con antecedentes de claudicación a la marcha con dolor en cadera izquierda y pérdida de peso desde un mes antes. Dentro de su estancia intra-hospitalaria, se palpó una masa abdomínal consistente con esplenomegalia la cual no se había encontrado al examen físico de ingreso. Se le realizó un ultrasonograma abdomínal que reveló una gran masa sólida heterogénea, esférica, moderadamente vascularizada. Luego de estudios pertinentes y una biopsia se llegó al diagnóstico de neuroblastoma EC IV, con masa abdomínal, metástasis a cuero cabelludo y a médula ósea,

Palabras clave, neurobiastoma, niñez, tumor, metástasis.

#### **ABSTRACT**

Neuroblastoma is the most common childhood intra-abdominal malignancy and the most frequent childhood extracranial solid tumor. It is a poorly differentiated neoplasia derived from neural crest cells that typically occurs in infants and young children.

We are presenting a case study of a two-years and 8-months-old male patient who is admitted for anemia, with a previous history of claudication on walking, with pain in the left hip and weight loss since a previous month. During his hospital stay, it became palpable an abdominal mass consistent with spienomegaly which had not been apparent on initial evaluation. An abdominal ultrasonogram was performed; it revealed a solid, heterogeneous, moderately vascularized large mass. After a biopsy and relevant studies, the diagnosis of stage IV neuroblastoma with abdominal mass, metastasis to scalp and bone marrow was made.

Key words. neuroblastoma, childhood, tumor, metastasis.

## INTRODUCCIÓN

I neuroblastoma es un tumor neural maligno que afecta a niños pequeños. Los signos y síntomas del neuroblastoma no son específicos o excluyentes de otras entidades; el neuroblastoma puede ser un gran simulador, 1,2 ya que sus manifestaciones clínicas están relacionadas al sitio primario del tumor, metástasis y productos metabólicos activos. Sesenta y cinco por ciento de los neuroblastomas primarios ocurren en el abdomen, situándose la gran mayoría en la glándula adrenal.3

Su frecuencia clínica se encuentra aproximadamente en un caso por 8 000-10 000 nacidos vivos. Es más frecuente en blancos, y ligeramente más prevalente en varones que en niñas (1.3:1). Más de un tercio de los casos (36 %) son diagnosticados en niños menores de un año de edad. Setenta y nueve por ciento de los niños son diagnosticados

antes de los cuatro años de edad, y 97 % de los casos son diagnosticados antes de los diez años.4

## CASO CLÍNICO

## **Enfermedad Actual**

Paciente masculino de dos años y ocho meses de edad, procedente de Tocumen, es traído por su madre al Hospital del Niño (HdN) el 15 de marzo de 2005 por presentar palidez de piel y tegumentos, decaimiento, malestar general, hipodinamia, hiporexia y una masa blanda en cuero cabelludo en región parieto-occipital posterior derecha, desde aproximadamente una semana antes. La madre refiere que en febrero de 2005 el paciente fue atendido en el HdN por claudicación a la marcha con dolor en la cadera izquierda y los tercios proximales de ambos fémures, luego de un cuadro gripal manejado con diclofenaco, el cual no resolvió; en el transcurso de un mes, el paciente perdió cinco kilogramos de peso.

## **Antecedentes Personales**

Producto número uno de madre de 22 años de edad G1 P1 C0 A0, luego de un embarazo de 39 semanas con ocho controles prenatales. La madre niega patologías, tabaquismo, etilismo o uso de medicamentos durante el tiempo de gestación. Paciente nació por parto vaginal eutócico, cefálico, APGAR 9/9, con llanto inmediato. Pesó 4,1 kg y su talla fue 52 cm. Egresó junto a su madre.

Recibió lactancia materna hasta los dos años, complementada con fórmula adaptada. Ablactación a los siete meses, se le integró a la dieta familiar a los 12 meses de edad. Vacunas completas para su edad según tarjeta.

Hospitalizaciones previas:

- o 2003: Bronquiolitis, durante tres días en el Hospital Integrado San Miguel Arcángel.
- o 2004: Bronconeumonía, durante cuatro días en el HdN.
- o 2005: Artralgia de cadera izquierda, durante cuatro días en el HdN.

Madre refiere que el paciente sufrió traumatismo craneal una semana antes de su ingreso.

Madre niega enfermedades exantemáticas, alergias, patologías, cirugías y transfusiones previas, así como medicamentos de uso regular en el paciente.

Su desarrollo psicomotor hasta la fecha era apropiado. Procede del área urbana, vive en casa con paredes y piso de cemento, techo de zinc, agua potable, servicio higiénico y servicio de recolección de basura. Con él viven ambos padres.

## Antecedentes Heredo Familiares

Padre y tíos paternos portadores de anemia falciforme. Madre niega antecedentes de tuberculosis, coagulopatías, diabetes, hipertensión, malformaciones, trastornos psiquiátricos, cardiopatías, neoplasias o convulsiones en la familia.

## Examen Físico

Al examen físico de ingreso el paciente presentó peso de 14.6 kg, temperatura de 37,3 °C, frecuencia cardiaca de 100 cpm, frecuencia respiratoria de 26

cpm, presión arterial 110/60 mmHg, perímetro cefálico de 49 cm, talla de 93 cm, indicador peso para la talla 105 %, indicador peso para la edad 112 %, superficie corporal 0,90 m².

Paciente conciente, irritable, en regular estado general.

Cabeza: hematoma blando de dos cm de diámetro en región occipital.

Ojos: sin secreciones, pupilas simétricas normorreactivas a la luz.

Nariz: rinorrea leve.

Boca: húmeda, pálida sin lesiones.

Cuello: sin ingurgitación yugular, no se palpan adenopatías.

Tórax: ruidos cardíacos rítmicos, sin soplo ni galope, pulmones claros.

Abdomen: blando, depresible, defensa por llanto, no impresionan visceromegalias.

Genitales: adecuados para edad y sexo; testículos descendidos.

Extremidades: adenopatías inguinales, no impresiona dolor; rodillas y tobillos sin signos inflamatorios; buen llenado capilar periférico.

Marcha: deambulación no asistida.

Piel: pálida, no se observan lesiones, púrpuras o petequias.

Neurológico, no se observan signos meníngeos; fuerza y tono muscular conservados.

Los laboratorios de ingreso mostraron anemia hipocrómica microcítica, linfocitosis y neutropenia (tabla 1).

Los diagnósticos de ingreso del paciente fueron:

- Anemia de origen por determinar, descartar defecto intracorpuscular: deficiencia de glucosa-6- fosfato deshidrogenasa, hemoglobinopatías, talasemia.
- 2. Descartar malignidad hematológica

#### **EVOLUCIÓN Y DIAGNÓSTICO DEFINITIVO**

Segundo y tercer día intra hospitalarios: al paciente se le realizó una electroforesis de hemoglobina, por ser el padre portador de anemia

falciforme. Se le tomaron radiografías de huesos largos y tórax y se le realizó un estudio de cinética de hierro (tabla 2). La placa de tórax fue informada

Tabla 1. Resultados de la biometría hemática del paciente al ingreso hospitalario

Parámetros	Valores	Valores de referencia*	
Hemoglobina	4,98 g/dL	11,5-15,5 mg/dl	
Hematocrito	15,29%	35-45%	
Leucocitos	7 620	6 000 - 17 500/mm3	
Diferencial			
Neutrófilos	37%	57-67%	
Linfocitos	51 %	25-33%	
Monocitos	8,90%	3-7%	
Eosinófilos	2,13%	1-3%	
Plaquetas	297 100/mm3	150 000-400 000/mm3	
Reticulocitos	3,80%	0,11-1,3%	
Hipocromia	++		
Microcitosis	++		
Anisocitosis	+		

\*Nicholson JF. Pesce MA. Pruebas de laboratorio: valores de referencia. En: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, editores. Tratado de pediatría de Nelson. 17ma ed. Madrid: Elsevier España: 2004. 2396-425.

Fuente: expediente clinico del paciente.

Tabla 2. Estudio de cinética de hierro al tercer dia intrahospitalario.

Parámetro	Valor	Valores de referencia*	
Hierro sérico	64 mcg/di	22-184 mcg/dl	
Transferrina	313 mcg/dl	100-400mcg/dl	

\*Nicholson JF, Pesce MA. Pruebas de laboratorio: valores de referencia. En: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, editores, Tratado de pediatría de Nelson. 17ma ed. Madrid: Elsevier España; 2004. 2396-425.

Fuente: expediente clinico del paciente.

como "cardiomegalia con patrones congestivos vasculares de ambos pulmones, sin consolidación ni atelectasia", y en la de huesos largos se reportaron "lesiones del tercio proximal del húmero derecho sin lesión lítica ni alteración de la cortical". Las opiniones diagnósticas fueron de cardiomegalia congestiva y alteración del patrón óseo sin relación a masa, lesión lítica o lesión blástica.

Quinto día intra hospitalario: se le ausculta soplo plurifocal II/VI, y comenzó a quejarse de aumento en la intensidad y frecuencia del dolor en el tercio proximal de ambos huesos fémur. Dos días después, el paciente comenzó a presentar picos febriles de hasta 39 °C aproximadamente.

Octavo día intra hospitalario: se recibieron los resultados de los estudios de electroforesis de hemoglobina, los cuales reportaron solubilidad normal, y se programó aspirado y biopsia de médula ósea.

Noveno día de hospitalización: se le envió a la consulta externa de hemato-oncología para la realización de biopsia de médula ósea, pero no se logró extraer suficiente material. Se le diagnosticó al paciente una falla cardiaca incipiente secundaria a la anemia severa y se le ordena transfusión de una unidad de glóbulos rojos empacados.

Décimo día intra hospitalario: al examen físico, se palpó una masa abdominal consistente con esplenomegalia. Se le realizó un ultrasonograma abdominal que reveló una gran masa sólida heterogénea, esférica, moderadamente vascularizada con un diámetro de 7 cm x 6,5 cm x 6,5 cm en el polo superior del riñón izquierdo; los demás sectores del parénquima aparecieron normales y la arteria y vena renales izquierdas se encontraron permeables. No se observó evidencia de uronefrosis. El riñón derecho era normal en su posición, forma y volumen, sin lesión ecográfica del parénquima. No hubo alteraciones en los sistemas pielocaliciales. No se observaron alteraciones ecográficas en el hígado, vesícula biliar, vías biliares o páncreas. La vena cava inferior se encontró permeable.

Decimocuarto día intra hospitalario: al paciente se le realizó una biometría hemática completa, pruebas de función hepáticas, renales y química sanguínea (tabla 3). Dos días más tarde, se intentó proceder con aspirado de médula ósea acompañado de biopsia, y se le practicó una tomografía axial computarizada, en la cual se detectó una gran masa sólida heterogénea de 9 cm x 6 cm x 10 cm de diámetro (figura 1); la misma deformaba el polo superior del riñón izquierdo, se extendía sobre la línea media y ocupaba parte del seno renal. Esta masa se acompañaba de masas paraaórticas compatibles con ganglios y otras masas similares a la descrita, localizadas en la pared abdominal en el flanco izquierdo. Al examen físico el paciente presentó lesión equimótica en el área periorbitaria izquierda, y se reporta la aparición progresiva de cuatro a cinco lesiones sólidas nodulares de consis-

Tabla 3. Química sanguínea, pruebas de función hepática y renal al decimocuarto día intrahospitalario

Parámetro //	Valor	Valores de referencia*
Creatinina	0,4 mg/dl	0,2-0,4mh/dl
Nitrógeno de urea	10 mg/dl	5-1 8mg/dl
Ácido úrico	4 mg/dl	1,7-5,8mg/d1
Proteinas totales	6,3 g/dl	6,1-7,9g/dl
Albúmina	3,3 g /dl	4,0-5,0 g/dl
Globulina	3 g/dl	1,5-3,2 g/dl
Amilasa	<30 U/I	30-100 U/I
Fosfatasa alcalina	156 U/I	145-420 U/I
TOA	122 U/I	15-155 U/I
TGP	18 U/I	6-50 U/I
DHL	10 285 U/I	150-500 U/I
Bilirrubina directa	0,1 mg/d1	0-0,2 mg/dl
Bilirrubina indirecta	0,4 mg/d1	
Bilirrubina total	0,5 mg/d1	

\*Nicholson JF, Pesce MA, Pruebas de laboratorio: valores de referencia. En: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, editores. Tratado de pediatría de Nelson. 17ma ed. Madrid: Elsevier España; 2004, 2396-425.

Fuente: expediente clínico del paciente.

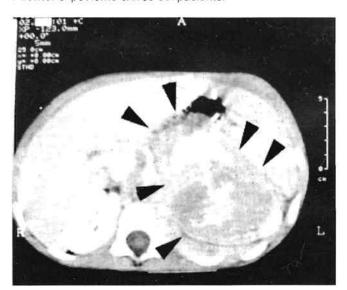


Figura 1. Imagen de la tomografía axial computarizada abdominal realizada al decimosecto día intrahospitalario. Las cabezas de flecha delimitan el tumor.

tencia petrosa en las regiones occipital, parietal y temporal de ambos hemisferios. Se le enviaron interconsultas a los servicios de cirugía y oncología; éste sugiere recolección de orina en 24 horas para medir los niveles de ácido vanilmandélico v homovanílico, cuyos resultados no se pudieron obtener, y se le programa una biopsia renal al paciente. Los laboratorios de este día reportan plaquetopenia sobreagregada (tabla 4).

Tabla 4. Resultados de biometría hemática completa al decimosexto día intrahospitalario.

Parámetro	Valor	Valores de referencia*
Hemoglobina	3,7 mg/dl	11,5-15,5 mg/dl
Hematocrito	11,90%	35-45%
Plaquetas	96 000/mm3	150 000-400 000/mm3
Leucocitos	9 400/mm3	6 000 - 17 500/mm3
Diferencial		
Neutrófilos	44.60%	57-67%
Linfocitos	47.70%	25-33%
Monocitos	7.70%	3-7%
linfocitos con citoplasi	ma	
hiperbasófilo	2 %	

\*Nicholson JF, Pesce MA. Pruebas de laboratorio: valores de referencia. En: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, editores. Tratado de pediatría de Nelson. 17ma ed. Madrid: Elsevier España; 2004. 2396-425.

Fuente: expediente clínico del paciente.

Vigésimo primer día intra hospitalario: al paciente se le realizó una biopsia renal con Trucut, guiada por ultrasonido; el informe histopatológico de la misma reportó un tumor constituido por células pequeñas, redondas y azules; las mismas también fueron identificadas en el reporte de la biopsia de médula ósea.

Se concluyó, histológica y clínicamente, que se trataba de un neuroblastoma estadio 4 por el compromiso medular y metástasis a cuero cabelludo.

## **Tratamiento**

Se inició quimioterapia con doxorrubicina, ciclofosfamida, cisplastino y etopósido.

## REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

# Etiología

El neuroblastoma es un tumor maligno embrionario derivado de la cresta neural, la cual en última instancia conformará la médula adrenal, los ganglios simpáticos y otras estructuras.5,6 Aunque el neuroblastoma propiamente dicho corresponde a un tipo de tumor de células redondas, pequeñas e indiferenciadas, el término incluye un conjunto de tumores de origen en el sistema nervioso periférico con diferentes grados de diferenciación, correspondiendo la denominación de neuroblastoma a sus formas más indiferenciadas y la de ganglioneuroblastoma o ganglioneuroma a las variedades que poseen células ganglionares maduras.7

Su causa es desconocida, aunque se sugiere que la aparición de este tumor depende de una serie de mutaciones que pueden ocurrir antes y después del nacimiento, producidas por exposiciones ambientales o debidas a factores genéticos.<sup>7</sup> Algunas sustancias químicas tales como hidantoína, fenobarbital, alcohol y diuréticos son factores de riesgo para el desarrollo de neuroblastoma cuando los padres del paciente han estado expuestos a ellas;<sup>5</sup> lo es también la exposición ocupacional paterna a campos electromagnéticos.<sup>8</sup> En el uno a dos por ciento de los casos, el neuroblastoma es familiar.<sup>7</sup>

## Epidemiología

El neuroblastoma es predominantemente un tumor de la niñez temprana. La edad promedio al momento del diagnóstico es de dos años y un 90 de los casos se diagnostica antes de los cinco años. Es el tercer tumor pediátrico más frecuente, con una incidencia anual de un caso por 8 000-10 000 habitantes, correspondiendo al 8 de los tumores pediátricos infantiles.

#### Manifestaciones clínicas

Los signos y síntomas clínicos dependen del sitio donde se encuentre el tumor primario. El neuroblastoma puede originarse en la médula suprarrenal o en cualquier punto de la cadena simpática ganglionar, aunque la frecuencia de su localización intra-abdominal para todas las edades es de 65 %, usualmente provenientes de la médula suprarrenal y ganglios retroperitoneales; sin embargo, la aparición de neuroblastomas intratorácicos o cervicales es algo mayor en niños menores de un año que en niños mayores de un año de edad.<sup>5</sup>

En niños pequeños, los neuroblastomas suelen presentarse como grandes masas abdominales y fiebre, a lo cual puede añadírsele pérdida de peso. Los tumores abdominales provocarán, según su tamaño, malestar abdominal inespecífico, distensión abdominal, dificultad respiratoria por compresión de la caja torácica y síntomas de compresión vesical y entérica. A la palpación abdominal puede hallarse una masa nodular firme localizada en el flanco o en la línea media. Los neuroblastomas cervicales o torácicos altos pueden provocar un síndrome de Horner; aquellos cuya localización sea

paravertebral pueden desencadenar síntomas de compresión de médula espinal o de nervios periféricos.

Las metástasis son frecuentes en los neuroblastomas; el 70 % de los pacientes tendrá metástasis al momento de su diagnóstico.10 Éstas suelen afectar huesos largos, cráneo, médula ósea, hígado, ganglios linfáticos y piel, y pueden diseminarse por vía linfática y hematógena.7 Las metástasis a huesos largos provocarán una combinación de síntomas de malestar general, irritabilidad, fiebre, anemia y marcha atáxica debida a dolor óseo; cuando el compromiso medular es extenso, se producirá pancitopenia.5,10 Las metástasis hepáticas pueden acompañarse de dificultad respiratoria. Es clásica la aparición de proptosis y equimosis periorbitaria, u "ojos de mapache", debido a metástasis retrobulbares. Se considera que la diseminación a cerebro o pulmón ocurre en estadios terminales o en la enfermedad recurrente.5

Con menos frecuencia, se observa un síndrome paraneoplásico de origen autoinmune que se presenta como ataxia u opsomioclono. Esta presentación concurre frecuentemente con déficits neurológicos y cognitivos permanentes, incluyendo retardo sicomotor. 10 Algunos tumores pueden secretar péptido intestinal vasoactivo y cursar con diarrea secretora persistente, o secretar catecolaminas que desencadenan hipertensión e hipersudoración, aunque esto no es común. 7

## Anatomía patológica

El tamaño de los neuroblastomas puede variar desde nódulos pequeños o *in situ*, mucho más frecuentes, hasta grandes masas de más de un kilogramo de peso. Los nódulos *in situ* pueden en su mayoría regresar espontáneamente, dejando un foco de fibrosis o calcificación. Los neuroblastomas varían en su tipo desde aquellos muy delimitados y encapsulados hasta los infiltrantes y agresivos. Macroscópicamente están conformados de tejido blando grisáceo, o pseudocerebral. Microscópicamente están compuestos por células pequeñas de núcleo oscuro, citoplasma escaso y límites celulares mal definidos.

## Diagnóstico diferencial

Debe realizarse con los tumores de la infancia que al microscopio revelen células pequeñas redondas, y con tumores pélvicos y abdominales en lactantes y niños. 11,12

Tumor de Wilms: el tumor de Wilms se presenta usualmente como una masa abdominal asintomática, aunque puede acompañarse de hematuria, hipertensión y fiebre en 5-25 %. 12-14 A la radiografía simple o la tomografía computada, las imágenes del neuroblastoma pueden mostrar calcificación, mientras que el tumor de Wilms no suele calcificar.7 Esta malignidad puede asociarse con diversos síndromes y anomalías congénitas, tales como aniridia, anomalías genitourinarias y retraso mental (Síndrome de WAGR) e hemihipertrofia, macroglosia y visceromegalia (Síndrome de Beckwith-Wiedemann), entre otras.12

Linfoma no Hodgkin: el 80 % de los linfomas no Hodgkin de células pequeñas no hendidas se manifiesta como una masa abdominal. Se acompaña de dolor, distensión abdominal y manifestaciones intestinales tales como obstrucción intestinal, cambios en los hábitos intestinales, hemorragia intestinal, intusucepción o perforación intestinal. 12,15 Pueden encontrarse elevados los niveles de ácido úrico en sangre.

Feocromocitoma: es poco común que el neuroblastoma se presente con hipertensión arterial, mientras que en el feocromocitoma la hipertensión es mantenida y ocurre en un gran porcentaje de los casos.7,16 Entre las manifestaciones del feocromocitoma se encuentran además signos de encefalopatía hipertensiva, dolor precordial, edema pulmonar y cardiomegalia por las presiones elevadas y poliuria, polidipsia y pérdida de peso por hipermetabolismo.16

Rabdomiosarcoma: al igual que el neuroblastoma, una neoplasia de células pequeñas redondas azules. Se presenta comúnmente como una masa en la cabeza, el cuello, las extremidades o el tracto genitourinario, con sólo un 6 % de aparición retroperitoneal.17 En casos de localización abdominal puede permanecer asintomático por mucho tiempo antes de manifestarse como obstrucción o desplazamiento visceral debido a su crecimiento. No provoca otras manifestaciones salvo en casos de metástasis pulmonar u ósea temprana. 12,18

Sarcoma de Ewing: una neoplasia de células pequeñas redondas azules que característicamente inicia en el tercio medio del fémur; sólo el 20 % de estos tumores corresponden a la pelvis y 13 % al esqueleto axial. Clínicamente se presenta como edema de la porción del miembro afectado, dolor y eritema variable, junto a síntomas sistémicos como astenia y fiebre. 19 En casos en los que hay compresión de raíces nerviosas, pueden coexistir trastornos neurológicos locales o anormalidad de la marcha.

# PRONÓSTICO

Las dos variables más importantes para el pronóstico del neuroblastoma son la edad del paciente y el estadio del tumor. Los niños menores de un año de edad tienen un excelente pronóstico independientemente del estadio de la neoplasia. aunque en esta población es más frecuente que se logre el diagnóstico en estadios tempranos (1, 2 o 4S). Los estadios 1, 2 y 4S se consideran en general de buen pronóstico y se asocian a tasas de curación más altas que los estadios 3 y 4.9 Otras características, como la ploidía y la clasificación histológica, también poseen valor pronóstico.7

## **TRATAMIENTO**

Los pacientes con neuroblastoma se clasifican en bajo, intermedio o alto riesgo según su edad, el estadio del tumor al momento del diagnóstico y las características biológicas del tumor. 6-10

En pacientes de riesgo bajo o intermedio se practica la resección del tumor como paso inicial. El manejo exclusivamente con resección puede ser suficiente. pero se pueden administrar de seis a doce semanas de quimioterapia cuando se presenten síntomas por compresión del tumor sobre otras estructuras.20 En pacientes de riesgo intermedio, la resección del tumor se acompaña de 12 a 24 semanas de una combinación de carboplatino, ciclofosfamida, doxorrubicina y etopósido.10

El tratamiento propuesto para los pacientes de alto riesgo inicia con ciclos de quimioterapia agresiva y con altas dosis de los medicamentos discutidos anteriormente, junto a cisplatino e ifosfamida. Si el paciente responde al tratamiento en forma favorable, se puede practicar la resección quirúrgica del tumor, seguida de terapia mieloablativa y transplante autólogo de células madres.<sup>20</sup> Luego del transplante, la administración de ácido 13-cisretinoico por seis meses mejora la sobrevida libre de eventos adversos.<sup>10,20</sup>

#### **BIBLIOGRAFÍA**

- Wood M, Abinun M, Foster H. Pyrexia of unknown origin. Arch Dis Child Ed Pract. 2004;89:63-9.
- Lee YH, Lee HD, Lee YA, Lee YS, Jung JA, Hwang GG et al. Ganglioneuroblastoma presenting as dilated cardiomyopathy. Arch Dis Child. 2003;88:162-4
- Parker L, Craft AW, Brennan BMD. Eden OB. Preclinical diagnosis of abdominal tumours by ultrasound examination. Arch Dis Child. 1998:79 379
- Woods WG, Tuchman M, Robison LL, Bernstein M, Leclerc JM, Brisson LC, et al. A population-based study of the usefulness of screening for neuroblastoma, Lancet, 1996;348:1682-7
- Castleberry RP. Biology and treatment of neuroblastoma. Pediatr Clin North Am. 1997;44:919-37.
- Maris JM. The biologic basis for neuroblastoma heterogeneity and risk stratification. Curr Opin Pediatr. 2005;17;7-13.
- Ater JL, Neuroblastoma, En: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, editores. Tratado de pediatría de Nelson. 17ma ed. Madrid: Elsevier España; 2004. 1709-11.
- Ferris i Tortajada J. Ortega Garcia JA. Garcia i Castell J, Lopez Andreu JA Crehua Gaudiza E. Risk factors for neuroblastoma. An Pediatr (Barc). 2005;63:50-60.
- Schofield D, Cotran RS. Enfermedes durante la lactancia y la niñez. En: Cotran RS, Kumar V, Collins T, editores. Patología estructural y funcional. 6ta ed. México: McGraw-Hill Interamericana, 2000. 512-5.

- National Cancer Institute. Neuroblastoma PDQ®: Treatment [monografía en Internet]. U. S. Nacional Institutes of Health [actualizado 22 jul 2005; citado 19 sept 2005]. Disponible en: http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/treatment/neuroblastoma/healthprofessional/allpages
- Gilbert J, Haber M, Bordow SB, Marshall GM, Norris MD. Use of tumor-specific gene expression for the differential diagnosis of neuroblastoma from other pediatric small round-cell malignancies. Am J Pathol. 1999;155:17-21.
- Jaffe N, Huff V. Neoplasias renales. En: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, editores. Tratado de pediatría de Nelson. 17ma ed. Madrid: Elsevier España; 2004. 1711-4.
- Paulino AC, Coppes MJ. Wilms tumor. [monografia en internet].
  Omaha: eMedicine.com, Inc; 2003. [citado 20 de noviembre de 2005]. Disponible en: http://www.emedicine.com/ped/ topic2440.htm
- Grosfeld JL. Risk-based management of solid tumors in children. Am J Surg 2000;180:322-7.
- Gilchrist GS. Linfoma. En: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, editores. Tratado de pediatría de Nelson. 17ma ed. Madrid: Elsevier España; 2004. 1698-702.
- Levine LS, White PC. Feocromocitoma. En: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, editores. Tratado de pediatría de Nelson. 17ma ed. Madrid: Elsevier España; 2004. 1919-20.
- Cripe TP. Rhabdomyosarcoma [monografía en internet]. Omaha: eMedicine.com, Inc; 2004. [citado 20 de noviembre de 2005]. Disponible en: http://www.emedicine.com/ped/topic2005.htm
- Kline N, Sevier NE. Solid tumors in children. J Pediatr Nurs. 2003;18:96-102.
- Kennedy JG, Frelinghuysen P, Hoang BH. Ewing sarcoma: current concepts in diagnosis and treatment. Curr Opin Pediatr. 2003;15:53-7. Henry MC, Tashjian DB, Breuer CK. Neuroblastoma update. Curr Opin Oncol. 2005;17:19-23.