

EMERGENCIAS Pediátricas



Vol. 3. N° 3. Septiembre - Diciembre 2024

Emerg Pediatr. 2024; 3(3): 117-122

ORIGINAL

Características clínico-epidemiológicas de pacientes con debut oncológico. Estudio retrospectivo en un Servicio de Urgencias Pediátricas

Adrià Martos Utande¹, Marta Díaz Miguel¹, Rocío Matamoros López¹, Victoria Trenchs Sainz De La Maza^{1,2,3}, Carles Luaces Cubells^{1,2,3}

¹Servicio de Urgencias de Pediatría. Hospital Sant Joan de Déu. Esplugues de Llobregat, Barcelona, España. ²Grupo de Investigación "Influencia del entorno en el bienestar del niño y del adolescente". Institut de Recerca Sant Joan de Déu. Esplugues de Llobregat, Barcelona, España. ³Universitat de Barcelona. Barcelona

Recibido el 14 de diciembre de 2023 Aceptado el 12 de febrero de 2024

Palabras clave:

Pediatría

Urgencias

Cáncer

Oncológico

Diagnóstico

Key words:

Pediatrics

Emergency

Cancer

Oncological

Diagnosis

Resumen

Introducción: La baja incidencia de cáncer en la infancia y la sintomatología inespecífica al debut **pueden dificultar un diagnóstico precoz y condicionar un peor pronóstico.**

Objetivos: Conocer la **incidencia** de debut oncológico en un Servicio de Urgencias Pediátricas (SUP) **y la frecuencia de los distintos tipos de cáncer,** describir las características clínico-epidemiológicas de los pacientes y **describir** factores relacionados con el retraso diagnóstico.

Metodología: Estudio descriptivo-observacional retrospectivo. Se incluyeron los pacientes menores de 18 años con sospecha diagnóstica de debut oncológico en el SUP de un hospital de tercer nivel entre los años 2019 y 2020.

Resultados: Se incluyeron 175 debuts oncológicos de un total de 180.124 visitas a Urgencias en dicho período de tiempo. La mediana de edad al debut fue de 5,5 años (p25-75: 2,5-13,5). Se diagnosticó tumor sólido en 103 (58,9%) casos (48; 27,4% del sistema nervioso central [SNC]) y enfermedad oncohematológica en los 72 (41,1%) restantes (48; 27,4% leucemias). La mediana de tiempo al diagnóstico (TD) fue de 50,5 días en adolescentes vs. 18, 28 y 20,5 en lactantes, preescolares y escolares; de 19 días en enfermedad oncohematológica vs. 39 en tumores sólidos. En 41 (23,4%) pacientes el debut fue en forma de emergencia oncológica.

Conclusiones: Los debuts oncológicos representaron el 0,1% de las visitas en el SUP. Los tumores del SNC y las leucemias fueron los tipos de cáncer más frecuentes. El diagnóstico de tumor sólido y el debut en la adolescencia fueron factores relacionados con un mayor TD. Aproximadamente **un cuarto de los debuts** se presentó como emergencia oncológica.

CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF PEDIATRIC CANCER PRESENTATION: A RETROSPECTIVE STUDY IN AN EMERGENCY DEPARTMENT

Abstract

Introduction: The low incidence of cancer in children and nonspecific symptoms at onset may delay early diagnosis and lead to a worse prognosis.

AIM: To determine the **incidence** of cancer **presentation** in a Pediatric Emergency Department (PED) and to analyze **the frequency of different cancer types**, as well as to describe the clinical and epidemiological characteristics of the patients and to **identify** potential factors leading to diagnostic delay.

Dirección para correspondencia:

Dra. Marta Díaz Miguel. Servicio de Urgencias Pediátricas. Hospital Sant Joan de Déu. Passeig Sant Joan de Déu, 2. 08950 Esplugues de Llobregat, Barcelona, España Correo electrónico: marta.diazm@sjd.es Methodology: This descriptive-observational retrospective study included patients younger than 18 years old with a suspected cancer diagnosis in the PED of a tertiary hospital between 2019 and 2020.

Results: Out of 180,124 admissions to the PED during this time frame, 175 cases of cancer presentation were found. The median age at onset was 5.5 years (IQR: 2.5–13.5). Solid tumors were diagnosed in 103 cases (58.9%), including 48 (27.4%) involving the central nervous system (CNS). Hematologic malignancies accounted for the remaining 72 cases (41.1%), of which 48 (27.4%) were leukemia. The median time to diagnosis (TD) was 50.5 days in adolescents, compared to 18.28 days in infants and 20.5 days in toddlers and children. The median TD was 19 days for hematologic malignancies and 39 days for solid tumors. Forty-one patients (23.4%) presented as oncological emergencies.

Conclusions: Cancer presentations accounted for 0.1% of admissions to the PED. CNS tumors and leukemia were the most common types of cancer observed. Onset during adolescence and the presence of solid tumors were associated with a longer time to diagnosis (TD). Additionally, around a quarter of these cases presented as oncological emergencies.

INTRODUCCIÓN

La supervivencia de los pacientes pediátricos con patología oncológica ha aumentado significativamente en los últimos años. Según datos del *National Childhood Cancer Registry* (NCCR) del *National Cancer Institute* de Estados Unidos, la tasa relativa de supervivencia a 5 años en la población menor de 20 años se sitúa en un 86,5% en el período de tiempo entre 2013 y 2019⁽¹⁾. Sin embargo, el cáncer continúa siendo la primera causa de mortalidad de origen no traumático y una de las enfermedades que ocasionan mayor morbilidad en la infancia⁽²⁾.

El diagnóstico puede ser complejo y retrasarse por sintomatología inespecífica o aparentemente banal al debut^(2,3). En la literatura se describen diferentes factores asociados al retraso diagnóstico, destacando el tipo de cáncer y su agresividad, la edad del paciente y la accesibilidad a servicios sanitarios (relacionado con el medio sociocultural). Un diagnóstico tardío de cáncer puede repercutir de forma negativa en el pronóstico del paciente, ya que puede conllevar un incremento de la carga tumoral, un aumento del estadiaje o una mayor complejidad del proceso terapéutico⁽³⁾.

Es importante, por tanto, establecer precozmente una sospecha diagnóstica y realizar las exploraciones complementarias dirigidas. Para ello es necesaria una adecuada formación por parte del pediatra general para detectar los principales signos y síntomas que podrían ser indicativos de un proceso oncológico, y derivar al paciente a un centro de referencia⁽²⁻⁶⁾. Mejorar el conocimiento del perfil clínico de los tipos de tumor y forma de presentación más habituales cuando estos pacientes acuden a Urgencias permitirá, de forma coordinada con Oncohematología Pediátrica, realizar un diagnóstico más precoz y mejorar su morbimortalidad⁽²⁾.

Así como existe una amplia investigación sobre el tema en medicina de adultos por la creciente incidencia de la patología, los estudios centrados en el debut oncológico pediátrico no son tan numerosos. Los objetivos de este estudio son: en primer lugar, determinar la incidencia de debut oncológico en el Servicio de Urgencias Pediátricas (SUP) de un hospital de tercer nivel, así como la frecuencia de los distintos tipos

de cáncer diagnosticados. En segundo lugar, describir las características clínico-epidemiológicas de los pacientes con debut oncológico en el SUP estudiado. Por último, describir posibles factores relacionados con el tiempo al diagnóstico (TD) del cáncer.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio descriptivo-observacional retrospectivo secundario de un trabajo previo en el que se determinó el impacto que tuvo la pandemia por SARS-CoV-2 en la detección de debuts oncológicos en un SUP⁽⁷⁾. El estudio fue realizado en el SUP de un hospital materno-infantil de tercer nivel con una tasa media de frecuentación de 120.000 consultas por año. Se trata de un centro de referencia de patología oncohematológica pediátrica, realizándose una media anual de 135 nuevos diagnósticos de cáncer en los últimos años.

A través de la base de datos de tumores del Servicio de Oncohematología Pediátrica del hospital, se seleccionaron los casos introducidos durante el período comprendido entre el 1 de enero de 2019 y el 31 de diciembre de 2020. Se incluyeron los pacientes menores de 18 años en los que la sospecha diagnóstica de debut oncológico se hubiese establecido en el SUP. Se excluyeron los pacientes con sospecha inicial de debut oncológico en los que finalmente se descartase el mismo, aquellos con antecedente de cáncer con diagnóstico de recaída o progresión de la enfermedad y aquellos remitidos de otro centro con diagnóstico certero de debut oncológico. A través de la historia clínica informatizada y mediante la interpretación de los informes de Urgencias, se recogieron los siguientes datos de los pacientes: variables sociodemográficas; sintomatología al debut (categorización retrospectiva), tiempo de evolución de la misma y asistencia médica previa; información sobre la actuación en Urgencias (pruebas complementarias y destino del paciente al alta); características del cáncer diagnosticado o sospechado (tipo, localización y presentación o no como una emergencia oncológica) y tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico definitivo.

TABLA 1. Sintomatología al debut en el SUP (n= 170).

CLÍNICA*	n (%)	Tumores sólidos n= 98	Enfermedad oncohematológica n= 72	р
Fiebre	45 (26,5)	14 (14,3)	31 (43,1)	< 0,001
Síntomas neurológicos	53 (31,2)	49 (50)	4 (5,6)	< 0,001
Cefalea	33 (62,3)	29 (59,2)	4 (100)	0,285
Focalidad neurológica	30 (56,6)	29 (59,2)	1 (25)	0,305
Alteración marcha	12 (22,6)	11 (22,4)	1 (25)	1,000
Alteración consciencia	2 (3,8)	2 (4,1)	0 (0)	1,000
Síntomas digestivos	67 (39,4)	49 (50)	18 (25)	< 0,001
Disfagia	3 (4,5)	1 (2)	2 (11,1)	0,174
Vómitos	40 (59,7)	30 (61,2)	10 (55,6)	0,675
Dolor abdominal	25 (37,3)	16 (32,7)	9 (50)	0,193
Distensión abdominal	10 (14,9)	8 (16,3)	2 (11,1)	0,717
Alteración ritmo deposicional	8 (11,9)	7 (14,3)	1 (5,6)	0,433
Síntomas respiratorios	14 (8,2)	2 (2,8)	12 (16,7)	< 0,001
Disnea	7 (50)	0 (0)	7 (58,3)	0,462
Tos	10 (71,4)	2 (100)	8 (66,7)	1,000
Síntomas cardiovasculares	1 (0,6)	0 (0)	1 (1,4)	0,424
Síntomas osteoarticulares	32 (18,8)	16 (16,3)	16 (22,2)	0,331
Síntomas nefrourológicos	6 (3,5)	5 (5,1)	1 (1,4)	0,244
Síntomas cutáneos	18 (10,6)	4 (4,1)	14 (19,4)	0,001
Síntomas oftalmológicos	18 (10,6)	18 (18,4)	0 (0)	< 0,001
Síndrome constitucional	58 (34,1)	13 (13,3)	45 (62,5)	< 0,001
Síntomas hemorrágicos	20 (11,8)	2 (2)	18 (25)	< 0,001
Adenopatías	29 (17,1)	1 (1)	28 (38,9)	< 0,001
Otra sintomatología	24 (14,1)	16 (16,3)	8 (11,1)	0,335

^{*}De los 170 pacientes sintomáticos, 118 (69,4%) presentaban más de un tipo de síntoma.

En este estudio, se definió "emergencia oncológica" como cualquier evento agudo en un paciente oncológico que, desarrollándose de manera directa o indirecta debido al tumor, pone en riesgo la vida del paciente⁽⁸⁻¹²⁾. Por otro lado, se definió "tiempo al diagnóstico" (TD) como la suma del tiempo de evolución de la clínica hasta la sospecha en Urgencias y del tiempo desde la sospecha en Urgencias hasta la confirmación diagnóstica^(2,13,14).

Los datos extraídos se almacenaron y procesaron en una base de datos relacional de Microsoft Access® específica. Se tabularon variables cuantitativas y categóricas, y posteriormente se analizaron con el programa estadístico SPSS® 27.0. Se aplicaron pruebas para el estudio de distribución de datos (Kolmogorov-Smirnov), de comparación de datos cuantitativos (test de la t de Student, test de la U de Mann-Whitney, prueba de Kruskal-Wallis) y de datos cualitativos (X-cuadrado, tabla de contingencia, test exacto de Fisher). Los valores de p menores de 0,05 se consideraron estadísticamente significativos.

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética del centro de estudio (PIC-83-21). Debido al diseño observacional

retrospectivo del estudio, no se requirió el consentimiento informado de los pacientes y se realizó una seudonimización de los datos obtenidos.

No existe conflicto de interés.

RESULTADOS

Durante el período de estudio se atendieron 180.124 visitas en el SUP, de las cuales 175 correspondían a debuts oncológicos: 103 (58,9%) tumores sólidos y 72 (41,1%) casos de enfermedad oncohematológica. La mediana de edad al debut fue de 5,5 años (p25-75: 2,5-13,5 años) y 92 (52,6%) pacientes eran varones. Ciento setenta (97,1%) pacientes presentaban clínica en el SUP; los cinco (2,9%) pacientes restantes eran asintomáticos y la sospecha del cáncer se produjo como hallazgo incidental en revisión médica por el pediatra habitual. Entre los pacientes con síntomas, 58 (34,1%) presentaban síndrome constitucional, 45 (26,5%) fiebre y 40 (23,5%) vómitos. En la Tabla 1 se describe la sintomatología al debut de los pacientes incluidos, clasificada según el tipo de tumor.

En 41 (23,4%) pacientes el debut fue en forma de emergencia oncológica: 20 (11,4%) emergencias metabólicas (8 casos de hiperleucocitosis, 12 de síndrome de lisis tumoral), 20 (11,4%) mecánicas (un caso de compresión medular, uno de invaginación intestinal, tres de síndrome de vena cava superior, 15 de hipertensión intracraneal) y una (0,6%) emergencia infecciosa (neutropenia febril).

Habían consultado previamente por el mismo proceso en Urgencias y/o Atención Primaria (mediana una consulta; rango 0-8 consultas) 134 (76,6%) pacientes. La mediana de tiempo de evolución de la clínica hasta la sospecha del debut en el SUP fue de 19 días (p25-75: 7-60 días).

En la Tabla 2 se muestra la distribución de los casos de cáncer según su localización física y en la Tabla 3 se detallan los diagnósticos específicos. Ingresaron en el hospital 150 (85,7%), 32 (21,3%) de ellos en Unidad de Cuidados Intensivos

TABLA 2. Localización tumoral al debut (n= 175).				
Localización	n (%)			
Sanguínea	69 (39,4)			
Sistema nervioso central	48 (27,4)			
Abdominal	28 (16)			
Musculoesquelética	18 (10,3)			
Genitourinaria	8 (4,6)			
Otorrinolaringológica	3 (1,7)			
Oftálmica	1 (0,6)			

Pediátricos (UCIP). Los 25 (14,3%) pacientes restantes fueron derivados a Consultas Externas de Oncología para completar diagnóstico y tratamiento.

C=-	upo diagnóstico y tipo de tumor	n (0/)
		n (%)
1.	Leucemias, síndromes mieloproliferativos y mielodisplásicos	55 (31,4)
	Leucemia Variation l'infrida	48 (87,3)
	Leucemias linfoides	40 (83,3)
	Leucemias mieloides	8 (16,7)
	Histiocitosis	6 (10,9)
	Síndrome mielodisplásico	1 (1,8)
II.	Linfomas y neoplasias reticuloendoteliales	23 (13,1)
	Linfoma de Hodgkin	10 (43,5)
	Linfoma no Hodgkin (excepto Burkitt)	5 (21,7)
	Linfoma de Burkitt	7 (30,4)
	Angiofibroma nasofaríngeo juvenil	1 (4,3)
III.	Tumores del sistema nervioso central (SNC) y neoplasias intracraneales e intraespinales	45 (25,7)
	Ependimomas y tumores de plexos coroideos	5 (11,1)
	Astrocitomas	14 (31,1)
	Tumores embrionarios intracraneales e intraespinales	10 (22,2)
	Meduloblastoma	6 (60)
	Otros gliomas*	13 (28,9)
	Otras neoplasias intracraneales e intraespinales**	3 (6,7)
IV.	Neuroblastoma y otros tumores del sistema nervioso periférico (SNP)	7 (4)
V.	Retinoblastoma	1 (0,6)
VI.	Tumores renales	6 (3,4)
VII	. Tumores hepáticos	5 (2,9)
VII	I.Tumores óseos malignos	8 (4,6)
IX.	Tumores de partes blandas y otros sarcomas extraóseos	10 (5,7)
Χ.	Tumores de células germinales, tumores trofoblásticos y neoplasias gonadales	10 (5,7)
	Tumores de células germinales intracraneales e intraespinales	2 (20)
	Tumores de células germinales extracraneales y extraespinales	2 (20)
	Tumores de células germinales gonadales	6 (60)
XI.	Otras neoplasias malignas epiteliales y melanomas malignos	3 (1,7)
ΧII	. Otras neoplasias malignas no especificadas	2 (1,1)

^{*}Otros gliomas: glioma difuso intrínseco de tronco (7), gliomatosis cerebri (1), ganglioglioma desmoplásico (1), glioma tectum (1), glioma talámico (1), tumor glial bajo grado (2). **Otras neoplasias intracraneales e intraespinales: hemangioblastoma cerebelo (1), craneofaringioma (1), meningioma (1).

La mediana de tiempo desde la sospecha en el SUP hasta la confirmación diagnóstica fue de 6 días (p25-75: 2-14 días) y la del TD de 31 días (p25-75: 14-66 días). Se objetivó un mayor TD en los pacientes adolescentes y en los diagnosticados de tumor sólido, destacando los de localización en el sistema nervioso central (SNC). En la Tabla 4 se analizan los posibles factores relacionados con el TD.

DISCUSIÓN

En el SUP del centro de estudio, de promedio se detecta un caso de debut oncológico cada cuatro días. Esta prevalencia, en torno al 0,1% del total de las visitas a Urgencias es similar a la descrita por Jawaid *et al.*⁽¹²⁾ y superior a la de otros SUP⁽¹⁵⁻¹⁷⁾. Estas diferencias estarían en relación con las características sociodemográficas de la población incluida en los diferentes estudios y con las peculiaridades de los centros hospitalarios donde se han realizado. El elevado número de casos de debut detectados en el presente estudio puede explicarse por ser centro referente de oncología pediátrica. De hecho, dos tercios de los casos habían sido derivados como sospecha diagnóstica por parte de otros pediatras.

En el presente estudio, dos de cada tres pacientes fueron diagnosticados de leucemia, tumores del SNC o linfomas. datos congruentes con los reportados en la bibliografía⁽¹⁵⁾. En cuanto a la sintomatología, se observaron diferencias estadísticamente significativas en función del tipo de tumor diagnosticado. En los pacientes con diagnóstico de tumor sólido, los síntomas más frecuentes en su consulta al SUP fueron los neurológicos, digestivos u oftalmológicos. Por otro lado, la fiebre, el síndrome constitucional, los síntomas cutáneos, hemorrágicos y las adenopatías fueron manifestaciones clínicas más prevalentes en aquellos pacientes con diagnóstico de enfermedad oncohematológica. La sintomatología descrita debería poner en alerta al pediatra ante la posibilidad de un debut oncológico, así como la presentación de consultas repetidas por la misma clínica^(2,3,18,19). Establecer esta sospecha es esencial para poder solicitar las exploraciones complementarias adecuadas y derivar al paciente a servicios más especializados con el fin de acelerar el proceso diagnóstico.

Como se desprende del estudio, el diagnóstico de la mayoría de los cánceres infantiles no es un proceso rápido y directo, llegando en algunos casos a demorarse varios meses desde el inicio de la clínica. Algunos autores defienden la existencia de un cierto grado de retraso en el TD que resulta inevitable, pues en primer lugar se deberán descartar otros procesos más banales y prevalentes que el cáncer infantil⁽²⁰⁾. No obstante, en el presente estudio se constata que existen otros factores igualmente asociados a un mayor TD. Se observa que, a menor edad, más rápidamente parece establecerse la sospecha diagnóstica, retrasándose el diagnóstico hasta un mes de mediana en el grupo de adolescentes respecto a los lactantes. Esta diferencia podría explicarse por el hecho que, a medida que los niños van creciendo, están sujetos a una menor vigilancia parental pero aún tienen un conocimiento limitado de su propio estado de salud y se enfrentan a obstáculos de acceso al sistema sanitario (13,19). Por otro lado, se han observado diferencias estadísticamente significativas

TABLA 4. Factores relacionados con el tiempo al diagnóstico (n= 175).

FACTOR	n (%)	Mediana TD* (p25-p75)	р
Edad			0,002
Lactante (0-2 años)	22 (12,6)	18 (8-39)	
Preescolar (2-6 años)	66 (37,7)	28 (15-61)	
Escolar (6-12 años)	37 (21,1)	20,5 (11-63)	
Adolescente (12-18 años)	50 (28,6)	50,5 (22-85)	
Sexo			0,912
Masculino	92 (52,6)	31 (16-61)	
Femenino	83 (47,4)	31 (13-70)	
Tipo de tumor			< 0,001
Enfermedad oncohematológica	72 (41,2)	19 (11-47)	
Tumor sólido	103 (58,8)	39 (19-72)	
Localización			< 0,001
Hematológica	69 (39,4)	19 (11-46)	
SNC	48 (27,4)	57 (24-124)	
Abdominal	28 (16)	18 (12-31)	
Musculoesquelética	18 (10,3)	48 (38-83)	
Otra**	12 (6,9)	44 (23-66)	
Consultas previas			0,078
Sí	134 (76,6)	31 (16-63)	
No	39 (22,4)	22 (11-41)	

TD: tiempo al diagnóstico; SNC: sistema nervioso central. *Los valores de TD se expresan en días. **Se incluye localización genitourinaria, otorrinolaringológica y oftálmica.

en el TD según el tipo de tumor, pues las enfermedades oncohematológicas se diagnostican prácticamente en la mitad de tiempo que los tumores sólidos. Posiblemente se deba en parte a que el hemograma es una exploración complementaria básica y de primera línea en Urgencias para la orientación inicial de un gran número de patologías y, a su vez, es la clave para el diagnóstico de la mayoría de las enfermedades oncohematológicas (20). Finalmente, se constatan diferencias en el TD según la localización tumoral, siendo dicho tiempo menor en tumores hematológicos y abdominales que en aquellos localizados en el SNC o en el área musculoesquelética. Además de por las particularidades de la clínica derivada de cada órgano o sistema, esta variación en el TD puede ser explicada por las características biológicas de los tumores. Los tumores óseos y cerebrales suelen tener tasas de crecimiento más lentas que otros tipos, pudiendo conllevar diagnósticos más tardíos(14,19). La patología hematológica, en cambio, suele manifestarse con sintomatología aguda y evidente permitiendo una detección más rápida.

La principal limitación de este estudio se basa en su diseño retrospectivo, que puede haber condicionado pérdida de información y sesgos en la interpretación de la misma durante la recogida de los datos. Sin embargo, se presupone que las pérdidas han sido mínimas, pues debido al tipo de patología analizada, la recopilación de información en el momento del debut suele ser muy completa. Por otro lado, el estudio se ha realizado en un hospital de tercer nivel y centro de referencia de Oncología Pediátrica, lo que condiciona, como ya se ha comentado, un sesgo con una prevalencia de debut en el SUP superior a la de otros centros.

CONCLUSIONES

El debut de procesos oncológicos es relativamente frecuente en el SUP analizado puesto que se trata de un centro de referencia. Alrededor de la mitad de los casos se producen en pacientes menores de 5 años y las leucemias y los tumores del SNC son los tipos de cáncer más diagnosticados, de forma concordante con lo descrito en la literatura pediátrica clásica. El síndrome constitucional es más común en la enfermedad oncohematológica y los síntomas digestivos y neurológicos lo son en los tumores sólidos. El diagnóstico de los tumores del SNC y del área musculoesquelética y el debut en la adolescencia son factores que se pueden relacionar con un mayor TD. La reiteración de consultas de un mismo paciente por una clínica en particular es, como en otros grupos de patologías, un signo de alarma a considerar también en el diagnóstico de sospecha de las enfermedades oncológicas.

BIBLIOGRAFÍA

- NCCR Explorer: An interactive website for NCCR cancer statistics [Internet]. National Cancer Institute; 2023 Sep 7. [actualizado: 8 Sep 2023; citado: 16 Ene 2024]. Disponible en: http://nccrex-plorer.ccdi.cancer.gov.
- Losa V, Herrera M, Cabello I, Navas PI. Cómo sospechar cáncer en Atención Primaria. Pediatr Integral. 2021; XXV(6): 283-95.
- Acha T. Diagnóstico precoz y signos de alarma en oncohematología pediátrica. En: AEPap, ed. 12 Curso de Actualización de Pediatría, 6 de febrero de 2015. Madrid: Lúa Ediciones 3.0; 2015. p. 177-86. [consultado 21 Feb 2023]. Disponible en: https://www.aepap.org/sites/default/files/cursoaepap2015p177-186.pdf.
- 4. Urtasun Erburu A, Herrero Cervera M, Cañete Nieto A. Cáncer en los primeros 18 meses de vida. An Pediatr. 2020; 93(6): 358-66.
- Huerta Aragonés J. Oncología para el pediatra de Atención primaria (I): signos y síntomas sugerentes de patología neoplásica. Form Act Pediatr Aten Prim. 2014; 7(1): 4-15.

- Huerta Aragonés J. Oncología para el pediatra de Atención primaria (II): formas de presentación de las diferentes neoplasias infantiles. Form Act Pediatr Aten Prim. 2014; 7(2): 67-74.
- Díaz-Miguel M, Martos Utande A, Trenchs Sainz de la Maza V. Impacto de la Pandemia de Covid-19 en el debut del cáncer en urgencias Pediátricas. Med Clin. 2023; 161(10): 450-1.
- 8. Zárate AC, Tirado IS, Duran MC. Urgencias Oncológicas en Pediatría. Arch Med. 2018: 14(4): 1-6.
- Evangelista MS, Molina A, Della Corte M, Franquelli L, Bonifacio P. Urgencias en pacientes oncológicos pediátricos. Arch Pediatr Urug. 2016; 87(4): 360-73.
- Mendoza MC, Riesco S, González A. Urgencias Oncológicas en Pediatría. Pediatr Integral. 2019; XXIII(2): 65-80.
- 11. Handa A, Nozaki T, Makidono A, Okabe T, Morita Y, Fujita K, et al. Pediatric oncologic emergencies: Clinical and imaging review for pediatricians. Pediatr Int. 2019; 61(2): 122-39.
- Jawaid A, Arif K, Brown N, Fadoo Z. Clinical characteristics of childhood cancer in emergency room in a tertiary hospital in Pakistan. World J Emerg Med. 2016; 7(4): 300.
- Fajardo-Gutiérrez A, Rendón-Macías M. Importancia del "diagnóstico temprano" en los niños con cáncer para mejorar el pronóstico: concepto con poco sustento científico. Gac Med Mex. 2018; 154(4): 520-6.
- Lethaby C, Picton S, Kinsey S, Phillips R, van Laar M, Feltbower R. A systematic review of time to diagnosis in children and young adults with cancer. Arch Dis Child. 2013; 98(5): 349-55.
- 15. Jaffe D, Fleisher G, Grosflam J. Detection of cancer in the pediatric emergency department. Pediatr Emerg Care. 1985; 1(1): 11-5.
- Xing X, Gao Y, Wang H, Yang Q, Huang C, Qu S, et al. Risk factors and prognosis of critically ill cancer patients with postoperative acute respiratory insufficiency. World J Emerg Med. 2013; 4(1): 43-7
- 17. Haase R, Merkel N, Diwan O, Elsner K, Kramm C. Leukapheresis and exchange transfusion in children with acute leukemia and hyperleukocytosis. A single center experience. Klin Padiatr. 2009; 221(6): 374-8.
- 18. Fragkandrea I, Nixon J A, Panagopoulou P. Signs and symptoms of childhood cancer: A guide for early recognition. Am Fam Physician. 2013; 88(3): 185-92.
- Haimi M, Perez-Nahum M, Stein N, Ben Arush M. The role of the doctor and the medical system in the diagnostic delay in pediatric malignancies. Cancer Epidemiol. 2011; 35(1): 83-9.
- Kundra M, Stankovic C, Gupta N, Thomas R, Hamre M, Mahajan P. Epidemiologic findings of cancer detected in a Pediatric Emergency Department. Clin Pediatr. 2008; 48(4): 404-9.