

Presentación clínica y latencia en el diagnóstico de los tumores del sistema nervioso central en niños

Fernando Bracho M.¹, Ana Becker K.²

Resumen

Objetivos: Los tumores del Sistema Nervioso Central (TSNC) representan la segunda neoplasia más frecuente en la infancia. Por este motivo se decidió determinar la presentación clínica previa al diagnóstico y la latencia de la primera consulta, el diagnóstico y el inicio del tratamiento. **Material y Métodos:** Se analizó retrospectivamente la historia clínica de los niños atendidos en la Unidad de Oncología del Hospital Sótero del Río, con diagnóstico de TSNC, entre noviembre del 1994 y julio del 2002. La información se analizó mediante la prueba de t-student. **Resultados:** Los síntomas más frecuentes fueron cefalea (62,5%) y vómitos (56,2%). La latencia media de la primera consulta fue de 1 semana y los servicios más consultados fueron Consultorio (45,2%) y Urgencia (25,8%). El diagnóstico fue acertado en un 32,2% de las primeras consultas. La latencia media entre la primera consulta y el diagnóstico fue de 4 semanas, con un promedio de 2 consultas. La latencia media entre el diagnóstico y el inicio de tratamiento fue de 6 días para la cirugía, 37 días para la quimioterapia y 42 días para la radioterapia. **Discusión:** La cefalea y vómitos son los síntomas más frecuentes, su asociación con síntomas neurológicos debiera alertar al profesional de salud. La primera consulta es precoz, demorándose el diagnóstico por la baja sospecha, especialmente en los Consultorios. Respecto al tratamiento, la cirugía fue precoz, pero la radioterapia y quimioterapia sufrieron retrasos. En conclusión, es necesario reforzar la importancia de la sospecha diagnóstica, sobre todo a nivel de la atención primaria, así como también el manejo postoperatorio para no retrasar el inicio del resto del tratamiento.

(Palabras clave: Tumores del sistema nervioso central, cáncer pediátrico, cefalea).

Rev Chil Pediatr 75 (4); 327-332, 2004

Clinical presentation and delay in the diagnosis of CNS tumours in children

Background: CNS tumours represent the second commonest malignancy in childhood. **Objective:** to describe the presenting symptoms and delay of the first visit to a health centre, time to diagnosis and to the beginning of treatment. **Methods and materials:** A retrospective study using the records of children with CNS tumours treated at the Sótero del Río Hospital Oncology Unit, Santiago, Chile between November 1994 and July 2002. The data was analyzed using the t-test. **Results:** Headache (62.5%) and vomiting (56.2%) were the most frequent symptoms. The median delay to presentation was 1 week, and common presentation was to primary care centers (45.2%) and Emergency (25.8%). The correct diagnosis was made in 32.2% at the first visit. The median delay time between presentation and diagnosis was 4 weeks, with a mean

1. Becado de Pediatría. Pontificia Universidad Católica.

2. Jefe de la Unidad de Hematología-Oncología. Hospital Dr. Sótero del Río.

number of presentations of 2. The mean delay between diagnosis and treatment was 6 days for surgery, 37 days for chemotherapy and 42 days for radiotherapy. Discussion: Headache and vomiting are the most frequent presenting symptoms, their association with neurological symptoms must alert medical staff. The first presentation is early, the delay being produced because of a low index of suspicion, especially at primary care centres. Regarding treatment, surgery was performed early, but chemotherapy and radiotherapy were delayed. We conclude that it is necessary to improve the index of suspicion, especially at primary care centres, and also to improve post surgery management, avoiding delays for the remaining therapy.

(Key words: CNS tuours, childhood cancer, headache).

Rev Chil Pediatr 75 (4); 327-332, 2004

INTRODUCCIÓN

Los tumores del Sistema Nervioso Central (TSNC) constituyen un grupo heterogéneo de patologías, de diverso origen histológico, distinta ubicación y, por ende, diferente clínica y pronóstico.

Su importancia radica en que representan la segunda neoplasia más frecuente en la infancia y la primera causa de los tumores sólidos, ocupando entre un 17-40%, según las distintas publicaciones¹⁻⁶. Su incidencia varía ente 1,8–4/100 000 casos nuevos por año en menores de 19 años^{4,7-10}, registrándose un aumento significativo desde la década del 70, probablemente debido a una mejor implementación en los métodos diagnósticos de imágenes^{1,7}.

A pesar de su importancia epidemiológica, la sospecha diagnóstica es baja¹¹, pese a ser una de las principales preocupaciones de los padres a la hora de consultar por cefalea^{12,13}. Esto cobra vital importancia al considerar que la detección precoz mejora la posibilidad de resección total, el estado y, por ende, el pronóstico¹⁴⁻¹⁷.

Por este motivo se decidió investigar acerca de la presentación clínica y la latencia del diagnóstico de los niños con TSNC diagnosticados en este servicio, para tratar de determinar los elementos que pudieran retrasar el diagnóstico y/o el inicio del tratamiento, y así objetivar si es necesario reforzar la importancia de esta patología en los diferentes niveles implicados en su manejo inicial, como son la familia, la atención primaria y la atención terciaria.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se diseñó un estudio descriptivo y retrospectivo, de todos los pacientes pediátricos

a los que se les realizó el diagnóstico de Tumor del Sistema Nervioso Central en la Unidad de Hematología–Oncología, del Servicio de Pediatría, en el Hospital Doctor Sótero del Río, Santiago de Chile.

Se incluyó a todos los pacientes menores de 15 años de edad ingresados a nuestra Unidad desde noviembre de 1994 hasta julio del 2002, independiente de si se derivaron posteriormente para continuar con el tratamiento. La confirmación del diagnóstico se realizó por biopsia o sólo por métodos de imágenes, en aquellos casos que estaban fuera del alcance quirúrgico. Se revisaron las neoplasias de ubicación supra e infratentorial. Se definió como criterio de exclusión la imposibilidad de obtener la información requerida.

Los datos se recopilaron a través de la revisión de las historias clínicas. En los casos en que no se encontró la información solicitada, se intentó obtenerla por comunicación telefónica o personalmente. Cuando no fue posible la obtención de los datos, se excluyó al paciente del ítem analizado.

La información obtenida se utilizó para tratar de determinar cuatro aspectos del manejo inicial de los TSNC: presentación clínica previa al diagnóstico; latencia, lugar y conducta de la primera consulta; latencia y número de consultas entre la primera atención y el diagnóstico; latencia entre el diagnóstico y el inicio del tratamiento.

Los resultados se analizaron mediante la comparación de porcentajes y medianas, a través de la prueba de t-student. Se consideró a los resultados como significativos con un $p < 0,05$.

RESULTADOS

En el período comprendido entre noviem-

bre de 1994 y julio del 2002 ingresó un total de 33 niños con el diagnóstico de TSNC. De este total, se obtuvo información completa en 30 de ellos, en forma parcial (pero satisfactoria) en dos, excluyéndose al restante por la escasez de información registrada.

De la muestra recogida, un 59,3% era de sexo masculino, con una relación de 1,4:1. El promedio de edad fue de 6 años 4 meses \pm 3 años 3 meses. Sólo 2 pacientes presentaban patología previa asociada a TSNC, uno de ellos con Neurofibromatosis tipo I y el otro con Leucemia Linfoblástica Aguda tratada.

La histología de los tumores fue la siguiente: Meduloblastoma 25%, Ependimoma 18,8%, Astrocitoma de bajo grado 12,5%, Astrocitoma de alto grado 9,4% y otras neoplasias (Teratoma, Craneofaringioma y Meningioma) con un 9,4%. No se realizó biopsia en el 25% de los pacientes, que correspondían a tumores fuera de alcance quirúrgico.

La ubicación se distribuyó en fosa posterior 40,6%, tronco 28,1%, supratentorial 18,7%, nervio óptico 9,3% y médula espinal 3,1%.

Presentación clínica

Los síntomas más frecuentes fueron cefalea (62,5%), vómitos (56,2%), alteración de la marcha (43,8%) y cambios de personalidad (37,5%) (tabla 1). Al analizar cuál fue el primer síntoma en aparecer durante la evolución de la enfermedad, la presencia de cefalea (53,1%) fue significativamente más frecuente que el resto de las molestias referidas (figura 1). La asociación inicial de síntomas más frecuente fue cefalea y vómitos (25%), seguida por cefalea con alteraciones de la marcha (15,6%) y vómitos asociados a alteraciones de la marcha (12,5%) (tabla 2).

Primera consulta

Respecto a la primera consulta, la latencia media fue de 1 semana (rango: 0-16 semanas). Los servicios más consultados fueron Consultorio (43,7%) y Urgencia (25%), ambos con diferencia significativa respecto a los otros lugares (figura 2).

Se consideró como sospecha diagnóstica acertada en la primera consulta a la hipótesis diagnóstica formulada antes de la toma de cualquier método de imágenes. Esta fue

realizada en 10 niños (31,25%), siendo más frecuente en los pacientes que concurren al Servicio de Urgencia (5 niños). Los otros 5 pacientes fueron detectados por Neurólogo, Oftalmólogo, Psiquiatra, Médico General (Consultorio) y Pediatra (Policlínico de Especialidades), respectivamente. Al relacionar los diagnósticos acertados con el total de consultas realizadas en cada lugar, en la Urgencia se detectaron a 5 de un total de 8 niños que consultaron, en comparación con el Consultorio, en que sólo un niño de un total de 14 fue diagnosticado correctamente ($p = 0,01$). Cabe mencionar que entre el grupo de niños con diagnóstico acertado y los que no lo tuvieron, no hubo diferencia significativa en cuanto a la duración o el tipo de síntomas presentados previo a la primera consulta.

Tabla 1. Síntomas referidos previo al diagnóstico

Síntomas	n de casos (%)
Cefalea	20 (62,5)
Vómitos	18 (56,2)
Alteración de la marcha	14 (43,7)
Cambios de personalidad	12 (37,5)
Paresia	11 (34,3)
Estrabismo	6 (18,7)
Disimetría o temblor	6 (18,7)
Disminución de la agudeza visual	4 (12,5)
Nistagmus	3 (9,4)
Disartria	3 (9,4)
Convulsiones	2 (6,2)
Anorexia	2 (6,2)

Tabla 2. Asociación inicial de síntomas

Asociación de síntomas	Casos (%)
Cefalea y Vómitos	8 (25)
Cefalea y Alteración de la marcha	5 (15,6)
Vómitos y Alteración de la marcha	5 (15,6)
Cefalea y cambio personalidad	4 (12,5)
Vómitos y Cambio personalidad	4 (12,5)
Cefalea y Paresia	3
Vómitos y Paresia	3

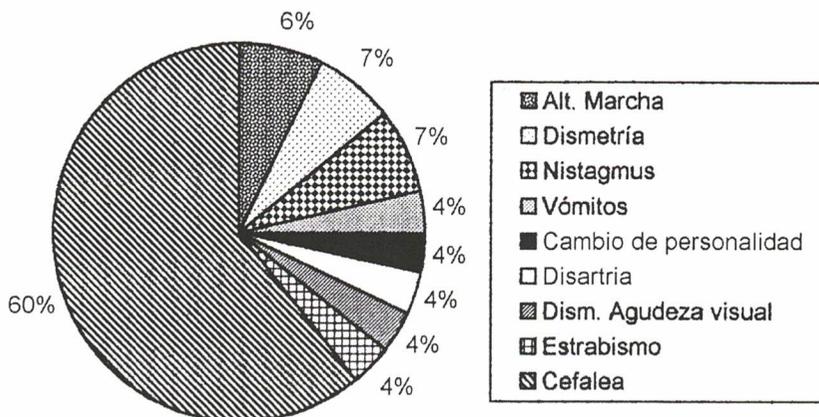


Figura 1. Primer síntoma referido.

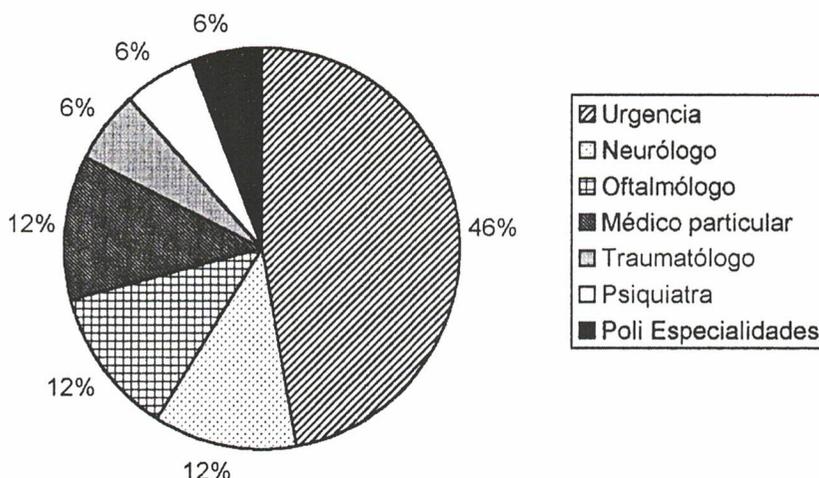


Figura 2. Lugar de la primera consulta.

De los 10 niños con hipótesis diagnóstica acertada, 7 fueron hospitalizados, proviniendo 5 del Servicio de Urgencia, 1 de Consultorio y 1 de Policlínico de Especialidades. Los otros 3 restantes fueron citados a control con exámenes de imágenes.

Diagnóstico

A partir de la primera consulta (semana 0), la latencia media del diagnóstico fue de 4 semanas (rango: 0-107 semanas) y la media de las consultas realizadas previo al diagnóstico fue de 2 (rango: 0-8 consultas). Sólo un 29% de los niños consultó 3 veces o más antes de que se sospechara adecuadamente su patología.

Tratamiento

A contar de la realización del diagnóstico (día 0), la latencia media del inicio del tratamiento quirúrgico correspondiente, fue de 1 día (rango: 0-6 días) para la instalación de válvulas de derivación ventrículo-peritoneal en pacientes que presentaban hipertensión endocraneana (42,4%), y de 6 días (rango: 1-32 días) en los tumores en que estaba indicada la resección (40,6%).

En los casos en que estaba indicada quimioterapia, la latencia media fue de 37 días desde la realización de la cirugía (rango: 14-304 días), realizándose antes de los 30 días en un 44,4% de los niños.

La latencia media para la radioterapia fue de 42 días (rango: 7-608 días).

Discusión

Esta revisión de casos demuestra lo difícil que es tener una sospecha diagnóstica adecuada en forma precoz, ya que el síntoma más frecuente, y el primero en aparecer, es la cefalea. Esto representa un obstáculo porque es una consulta muy frecuente e inespecífica en la pediatría, y habitualmente no se considera dentro de las posibilidades diagnósticas iniciales¹¹. Se estima que entre un 56-74% de los adolescentes en alguna ocasión de sus vidas ha presentado cefalea^{18,19}.

A esto se suma que las asociaciones de síntomas iniciales más frecuentes (cefalea y vómitos, cefalea y alteraciones de la marcha, vómitos y alteraciones de la marcha) tienen una incidencia baja (25% para la primera y 15,6% para las restantes). Esto concuerda con otras publicaciones en que se ha intentado establecer grupos de riesgo de presentar TSNC en base a predictores clínicos. Medina et al²⁰ postula que en niños con cefalea de más de 6 meses de evolución y/o sin alteraciones neurológicas la probabilidad de presentar una neoplasia intracranéana es entre 0,01-0,4%, pero si la duración es menor de 6 meses o se asocia a alteraciones en el examen neurológico, el riesgo aumenta a un 4%. Es en este grupo de pacientes en que la relación costo/beneficio justifica la realización de métodos de imágenes²¹.

Respecto a la latencia de la primera consulta, que tiene relación con el grado de preocupación de los padres o cuidadores, ésta se realiza en forma precoz, demorándose el 71% menos de 1 semana en llevar a sus hijos al médico.

La demora en el diagnóstico demuestra la baja sospecha diagnóstica, que lleva a aumentar el número de consultas. Esto se ve principalmente a nivel de la atención primaria, que fue el lugar donde más consultaron por primera vez y donde más baja sospecha diagnóstica se tuvo. Al analizar la presentación clínica de los pacientes que acudieron al Consultorio y compararla con los niños atendidos en Urgencia, para tratar de dilucidar si hubo alguna diferencia que haya hecho más difícil el diagnóstico, no se obtuvo diferencia significativa entre los grupos. También es necesario destacar, que a pesar de sospechar el diagnóstico en forma correcta, hubo un 30% de los profesionales que no hospitalizó a los niños.

Al comparar la latencia promedio del diagnóstico obtenida de este estudio (17,1 semanas o 2,4 meses), se aprecia que esta situación está en el contexto universal, reportándose tiempos que oscilan entre 1,6 a 7,3 meses en artículos canadienses y británicos^{6,22,23}.

En cuanto al inicio del tratamiento, la realización de cirugía fue precoz, pero se produjo un retraso considerable en el inicio de la quimioterapia y la radioterapia según los tiempos estipulados por los protocolos. Esto se produjo principalmente por complicaciones infecciosas postoperatorias.

En resumen, es necesario reforzar la importancia de la sospecha diagnóstica, sobre todo a nivel de la atención primaria, ya que a pesar de la baja incidencia de esta patología, la detección tardía afecta el pronóstico vital de los niños. También es necesario mejorar el manejo postoperatorio para no retrasar el inicio del resto del tratamiento.

REFERENCIAS

- 1.- Battistella PA, Ruffilli R, Viero F, Bendagli B, Condini A: Brain tumors: classification and clinical aspects. *Pediatr Med Chir* 1990; 12: 33-9.
- 2.- Young G, Toretsky JA, Campbell AB, Eskenazi AE: Recognition of common childhood malignancies. *Am Fam Physician* 2000; 61: 2144-54.
- 3.- Heideman R, Packer R, Albright L, Freeman C, Rorke L: Tumors of the Central Nervous System. En: Principles and Practice of Pediatric Oncology, edited by Philip A. Pizzo, David G. Poplack, Third Edition.: Lippincott-Raven Publishers 1997: 633-97.
- 4.- Ries LA, Eisner MP, Kosary CL, et al: eds: SEER cancer statistics review, 1975-2000. National Cancer Institute, Bethesda, MD: SEER Program, 2003.
- 5.- Ministerio de Salud: Cáncer infantil en Chile, PINDA. Segunda Edición, 2001.
- 6.- Quintana JA: Tumores del Sistema Nervioso Central. PINDA, 1997.
- 7.- Mehta V, Chapman A, McNeely PD, Walling S, Hower WJ: Latency between symptom onset and diagnosis of pediatric brain tumors: an eastern-canadian geographic study. *Neurosurgery* 2002; 51: 365-73.
- 8.- Smith MA, Freidlin B, Ries LA, Simon R: Increased incidence rates but no space-time clustering of childhood astrocytoma in Sweden, 1973-1992. *Cancer* 1999; 85: 2077-90.

- 9.- *Parkin DM, Stiller CA, Drapper GJ, Bieber CA, Terracini B, Young JL, eds*: International incidence of childhood cancer. IARC scientific publications N° 87. Lyon: IARC 1988: 295-8.
- 10.- *Stiller CA, Nectoux J*: International incidence of childhood brain and spinal tumor. *Int J Epidemiol* 1994; 23: 458-64.
- 11.- *Vargas L*: Cáncer en pediatría. Aspectos generales. *Rev Chil Pediatr* 2000; 71: 283-95.
- 12.- *The Childhood Brain Tumor Consortium*: The epidemiology of headache among children with brain tumor. *J Neurol Oncol* 1991; 10: 31-46.
- 13.- *Honig PJ, Charney EB*: Children with brain tumor headaches: distinguishing features. *Am J Dis Child* 1982; 136: 121-4.
- 14.- *García DM, Latifi HR, Simpson JR, Picker S*: Astrocytomas of the cerebellum in children. *J Neurosurg* 1989; 71: 661-4.
- 15.- *Healey EA, Barnes PD, Kupsky WK, et al*: The prognostic significance of postoperative residual tumor in ependymoma. *Neurosurgery* 1991; 28: 666-72.
- 16.- *Shaw EG, Daumos-Duport C, Scheithauer BW, et al*: Radiation therapy in the management of low-grade supratentorial astrocytomas. *J Neurosurg* 1989; 70: 853-61.
- 17.- *Evans AE, Jenkin DT, Sposto R, et al*: The treatment of medulloblastoma. Results of a prospective randomized trial of radiation therapy with and without CCNU, vincristine and prednisone. *J Neurosurg* 1990; 72: 572-82.
- 18.- *Linet MS, Stewart WF, Celentano DD, Ziegler D, Sprecher M*: An epidemiologic study of headache among adolescents and young adults. *JAMA* 1989; 261: 2211-6.
- 19.- *Stewart WF, Lipton RB, Celentano DD, Reed ML*: Prevalence of migraine headache in the United States. Relation to age, income, race, and other sociodemographic factors. *JAMA* 1992; 267: 64-9.
- 20.- *Medina LS, Pinter JD, Zurakowski D, Davis RG, Kuban K, Barnes PD*: Children with headache: clinical predictors of surgical space-occupying lesions and the role of neuroimaging. *Radiology* 1997; 202: 819-24.
- 21.- *Medina LS, Kuntz KM, Pomeroy SL*: Children with headache suspected of having a brain tumor: a cost-effectiveness analysis of diagnostic strategies. *Pediatrics* 2001; 108: 255-63.
- 22.- *Edgeworth J, Bullock P, Bailey A, Gallagher A, Crouchman M*: Why are the brain tumors still being missed? *Arch Dis Child* 1996; 74: 148-51.
- 23.- *Keene DL, Hsu E, Ventureyra E*: Brain tumors in childhood and adolescence. *Pediatr Neurol* 1999; 20: 198-203.

AVISO A LOS AUTORES

Se comunica a los autores que las figuras de los artículos enviados, pueden entregarse en formato electrónico como archivos JPG o TIFF, en resolución de 300 dpi o mayor. De lo contrario deben entregarse en papel fotográfico en tamaño 10 x 15 cm.