

Aspectos clínicos y demora para el diagnóstico en niños con tumores del sistema nervioso central en el Instituto Nacional de Cancerología de Colombia

Clinical Aspects and Delay in Diagnosis of Children with Central Nervous System Tumors at the National Cancer Institute of Colombia

Amaranto Suárez¹, Milena Castellanos², Ana Simbaqueba², Óscar Gamboa³

1 Clínica de Oncología Pediátrica, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá D.C., Colombia

2 Departamento de Pediatría, Universidad de la Sabana, Chía, Cundinamarca, Colombia

3 Subdirección de Investigaciones y Salud Pública, Promoción y Prevención, Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá D.C., Colombia

Resumen

Objetivo: Determinar las características clínicas y el intervalo de tiempo transcurrido entre la presentación y el diagnóstico de los tumores del sistema nervioso central en niños atendidos en el Instituto Nacional de Cancerología. **Métodos:** Se estudió una cohorte de 64 pacientes entre enero de 2008 y agosto de 2010. El análisis se realizó mediante la estadística descriptiva. Se realizaron análisis exploratorios utilizando prueba de χ^2 . Los resultados se considerarán estadísticamente significativos si $P < 0,05$. **Resultados:** El sexo masculino fueron 36 pacientes (56,3%). La mediana de edad fue 8 años con rango de 0 a 17 años. El 12,5 % procedían de una zona rural. La cefalea, el vómito, las convulsiones, las alteraciones de la marcha y el estrabismo fueron las manifestaciones clínicas más frecuentes. El 60,9 % de los pacientes fueron evaluados en su primera consulta por un médico general, el 12,5 % por un pediatra, y 6,3 % por un oftalmólogo. La mediana de consultas previas a la sospecha diagnóstica fue de dos. En el 72 % de los pacientes el médico no sospechó la presencia de un tumor cerebral y en su defecto el diagnóstico inicial fue migraña en 18,8 %. La localización más frecuente fue hemisferios cerebrales 37,5 %. La mediana del tiempo entre los síntomas y el diagnóstico fue 41 días con promedio 122 días ($DE \pm 181$). **Conclusiones:** Existe demora en la realización del diagnóstico de tumores del SNC y baja sospecha diagnóstica debido a un origen multifactorial, por síntomas inespecíficos, dificultad de los pacientes en sus primeros años para comunicarlos, y de los padres y los médicos para detectarlos.

Palabras clave: Neoplasias, sistema nervioso central, niños, síntomas, diagnóstico.

Abstract

Objective: To determine the clinical presentation and the time interval between the clinical presentation and diagnosis of central nervous system tumors in children treated at the National Cancer Institute (NCI). **Methods:** We studied a retrospective and prospective cohort of 64 patients between January 1, 2008 and August 31, 2010. The analysis was performed using descriptive statistics. Exploratory analysis was performed using χ^2 test. Results were considered statistically significant with value $P < 0,05$. **Results:** Of the 64 patients included for analysis 36 (56,3%) were male. The median age was 8 years with a range of 0 to 17, 12,5% were from a rural area of the country. Headache, vomiting, seizures, gait abnormalities and strabismus were the most frequent clinical manifestations. 60,9% of patients were assessed at their first visit by a general medical, 12,5% by a pediatrician, and 6,3% by an ophthalmologist. The average consultation prior to the suspicion diagnosis was of three. In 72% of patients the doctor who treated the child for the first time do not suspect the presence of a brain tumor and the initial diagnosis was migraine in 18,8%. The most frequent location was in cerebral hemispheres 37,5%. The median interval between symptoms and diagnosis was 41 days and an average of 122 days ($SD \pm 181$). **Conclusions:** The delay in making the diagnosis of brain tumor and low diagnostic suspicion due to a multifactorial origin by nonspecific symptoms, shortness of patients in their early years to express symptoms, and parents and medical staff to detect.

Key words: Neoplasms, Central Nervous System, Children, Symptoms, Diagnosis.

Correspondencia

Amaranto Suárez Mattos. Clínica de Oncología Pediátrica, Instituto Nacional de Cancerología. Avenida 1^a No. 9-8. Bogotá, Colombia.
Teléfono: 57(1) 334 2477.

Correo electrónico: asuarez@cancer.gov.co

Fecha de recepción: 08 de febrero del 2011. Fecha de aprobación: 16 de agosto del 2011.

Introducción

Los tumores del sistema nervioso central son un conjunto heterogéneo de neoplasias, con histología, comportamiento clínico y pronóstico diferentes. Representan entre un 20% y un 25% de todas las neoplasias malignas del niño, y es el grupo de tumores sólidos más frecuentes, pues ocupan el segundo lugar en incidencia entre las neoplasias malignas, con una tasa ajustada para la edad de 27 a 30 casos/millón por año en menores de 15 años (1,2).

La presentación clínica de los tumores del SNC depende de la edad del niño, de la localización y de la histología del tumor (3-6). Los síntomas y los signos iniciales son inespecíficos y comunes a otras patologías de la niñez, por lo cual la sospecha diagnóstica por parte de los profesionales de la salud suele ser baja (7). Como sucede en otras enfermedades, en la mayoría de los casos la sospecha del diagnóstico debería estar fundamentada sobre la base de una historia clínica minuciosa y una exploración física detallada; sin embargo, estudios previos han demostrado que puede haber una demora entre la presencia de síntomas iniciales y la sospecha del diagnóstico (8).

La demora entre los síntomas iniciales y el diagnóstico en los niños de nuestro medio (en condiciones sociales, económicas y de acceso al sistema de aseguramiento en salud diferentes de las que hay en los países desarrollados) es desconocida.

Con el propósito de alertar a los profesionales de la salud sobre los síntomas tempranos de los tumores cerebrales y explorar las demoras en sospechar el diagnóstico y en iniciar el tratamiento, se realizó el presente estudio, para determinar la frecuencia de presentación de los síntomas iniciales, la localización y los tipos histológicos de estas dolencias; además, se cuantificó: el número de consultas previas a la sospecha diagnóstica; el intervalo transcurrido entre el inicio de los síntomas y la primera consulta, y entre el primer síntoma y el diagnóstico de tumor cerebral; y el tiempo transcurrido para iniciar el tratamiento.

Los resultados son presentados con la intención de contribuir a mejorar el conocimiento de los profesionales médicos en relación con los síntomas y los signos de presentación de los tumores del sistema nervioso central en niños, y así contribuir a que se reduzcan las demoras en el establecimiento del diagnóstico y el inicio del tratamiento.

Métodos

Se revisó la historia clínica de los 80 pacientes menores de 19 años de edad que ingresaron con diagnóstico de tumor del sistema nervioso central al servicio de oncología pediátrica del Instituto Nacional de Cancerología (INC) entre el 1° de enero de 2008 y el 31 de agosto de 2010.

La recolección de la información fue retrospectiva en 76 pacientes que ingresaron entre enero de 2008 y junio de 2010, y prospectiva, en 4 pacientes consecutivos que ingresaron después del 4 de junio de 2010, hasta el 30 de agosto de 2010.

Todas las historias clínicas fueron revisadas por un grupo de evaluación conformado por tres de los investigadores (dos pediatras y un oncólogo pediatra), quienes revisaron, de forma conjunta, cada una de las historias, y se diligenció un formulario de recolección de datos que registró la edad, el sexo, la zona de residencia, el régimen de seguridad social, los síntomas de presentación, la localización, el tipo histológico, el profesional de la salud que atendió al paciente por primera vez fuera del INC, el tiempo de evolución de los síntomas y el número de consultas realizadas fuera del INC previas al diagnóstico; además, se calculó el tiempo transcurrido entre la aparición de los síntomas y la primera consulta, el síntoma inicial y el diagnóstico, la primera consulta y el diagnóstico, y entre el diagnóstico y el inicio del tratamiento. En el cálculo del número de consultas previas al diagnóstico se consideró que los pacientes diagnosticados el mismo día que consultaron por el síntoma inicial no tienen consultas previas.

Debido a la importancia que tiene la edad del paciente como determinante para expresar los síntomas y definir el tratamiento con radioterapia y quimioterapia, se categorizó la edad de los pacientes en menores de 5 años y mayores de 5 años.

Se consideró como la fecha del diagnóstico la fecha en la cual se confirmó la presencia de un tumor del sistema nervioso central por tomografía axial computarizada (TAC) o resonancia magnética nuclear (RMN). Todos los diagnósticos fueron confirmados por biopsia, excepto los gliomas del tallo y de la vía óptica, que fueron considerados como gliomas de bajo grado (astrocitomas), y los tumores de la región pineal con marcadores tumorales positivos.

Los pacientes en cuyas historias clínicas no estaban consignadas las características clínicas de pre-

sentación ni el tiempo de evolución de los síntomas fueron localizados por vía telefónica y reinterrogados (el niño y su familiar). Se excluyó a aquellos cuya información no fue posible completar.

El análisis estadístico se realizó mediante la estadística descriptiva. Para las variables nominales y ordinales se resume la información mediante la distribución de frecuencias absolutas y relativas. En las variables numéricas se utilizaron medidas de tendencia central (promedios), de ubicación (medianas y percentiles) y de dispersión (desviación estándar).

Se realizaron análisis exploratorios para identificar diferencias en la presentación de síntomas y signos, y características sociodemográficas de acuerdo con la edad de los pacientes; para ello se construyeron tablas de contingencia y se calculó el estadístico χ^2 ; o la prueba exacta de Fisher, si no se cumplían los supuestos de la χ^2 . Los resultados se consideraron estadísticamente significativos si el valor de P fue <0,05.

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación del INC.

La información fue consignada en una base de datos construida en el programa Microsoft Office Access 2003®, y el análisis estadístico se realizó en el programa STATA 9®.

La calidad de los datos fue garantizada por el grupo de monitoría del INC, el cual verificó la información registrada en cada uno de los formularios con la historia clínica de los pacientes.

Resultados

A partir de las 80 historias clínicas se excluyó a 16 pacientes, por presentar datos incompletos, o ante la imposibilidad de localizar al familiar para actualizar la información. Entre los 64 casos restantes se realizó reinterrogatorio a la familia en 20 pacientes (31%).

Dentro de las variables demográficas encontramos que el 56,3% de los pacientes (36/64) fueron del sexo masculino, con una razón M/F de 1,2. La mediana de edad fue de 8 años, con una edad mínima en años cumplidos de 0, y máxima, de 17. Solamente el 12,5% de los pacientes (8/64) procedían de una zona rural del país. El 46,9% (30/64) pertenecían al régimen de seguridad social contributivo, mientras aquellos en el régimen subsidiado

por el Estado, y los que no tenían ningún tipo de seguridad social eran el 26,6% y el 20,3%, respectivamente (tabla 1).

Tabla 1. Características demográficas de los niños con tumores del SNC

Características	Total (%)	<5 años (%)	≥5 años (%)	P
Sexo				0,108*
Masculino	36 (56,3)	4 (6,2)	32 (50,0)	
Femenino	28 (43,8)	8 (12,5)	20 (71,4)	
Zona de residencia				1.000*
Urbana	56 (87,5)	11 (17,1)	45 (70,3)	
Rural	8 (12,5)	1 (1,5)	7 (10,9)	
Régimen de seguridad social				0,771
Contributivo	30 (46,9)	6 (9,3)	24 (37,5)	
Subsidiado	17 (26,6)	3 (4,6)	14 (21,8)	
Vinculado	13 (20,3)	3 (4,6)	10 (15,6)	
Especial	4 (6,3)	0	4 (6,2)	

*Prueba exacta de Fisher.

En la tabla 2 se presentan las frecuencias de los síntomas y los signos por los cuales los pacientes consultaron por primera vez a médicos generales y a especialistas de diversas especialidades fuera del INC, y se muestra la diferencia entre ellos, de acuerdo con la edad estratificada, entre menores y mayores de 5 años.

Los síntomas más frecuentes fueron cefalea (52%), vómito (42%). La combinación de cefalea y vómitos fue encontrada en el 34,3%; la convulsión, en el 27%; la alteración en la marcha, en el 27%; y el estrabismo, en el 21%. Los signos más comunes detectados fueron la cabeza ladeada (28%), la separación de suturas del cráneo (28%), la ataxia (17%), el aumento del polígono de sustentación (14%) y el compromiso de pares craneales (8%).

Entre las alteraciones más comunes, la presencia de pares craneales como síntoma inicial de presentación mostró una diferencia estadísticamente significativa (tabla 2).

Atención médica inicial y sospecha diagnóstica

Todos los pacientes que llegaron referidos al INC procedentes de otras instituciones ingresaron con diagnóstico de tumor del sistema nervioso central. El 60,9% (39/64) de los pacientes fueron evaluados en su primera consulta por un médico general; el 12,5% (8/64), por un pediatra; y el 6,3% (4/64), por un oftalmólogo.

La mediana del número de consultas previas a la sospecha diagnóstica de tumor cerebral por parte

de los médicos consultados fue de 2, con un mínimo de 0, y un máximo 15 (2 pacientes consultaron en 10 ocasiones, y 1 lo hizo 15 veces). En el 72% de los pacientes (46/64) el médico que atendió al niño por primera vez no sospechó la presencia de un tumor cerebral, y, en su defecto, el diagnóstico inicial fue: migraña, en el 18,8% de los casos; procesos infecciosos, en el 10,9%; y considerados como niños sanos, en el 7,8% (tabla 3).

Tabla 2. Síntomas y signos de los tumores del SNC en niños

Síntomas y signos	n (%)	< 5 años (%)	≥ 5 años (%)	p*
Cefalea	33 (51,6)	3 (4,6)	30 (46,8)	0,057
Vómitos	27 (42,2)	4 (6,25)	23 (35,9)	0,537
Cefalea y vómitos	22 (34,3)	2 (3,1)	20 (31,2)	0,193
Convulsión	17 (26,6)	1 (1,5)	16 (25,0)	0,157
Alteración en la marcha	17 (26,6)	5 (7,8)	12 (18,5)	0,189
Estrabismo	14 (21,9)	4 (6,2)	10 (15,6)	0,438
Ataxia	11 (17,2)	4 (6,2)	7 (10,9)	0,196
Paresia	11 (17,2)	4 (6,2)	7 (10,9)	0,196
Diplopía	9 (14,1)	0	9 (14)	0,189
Vértigo	8 (12,5)	1 (1,5)	7 (10,9)	1,000
Marcha parética	6 (9,4)	3 (4,6)	3 (4,6)	0,074
Pérdida de la visión	6 (9,4)	1 (1,5)	5 (7,8)	1,000
Baja concentración	6 (9,4)	0	6 (9,3)	0,584
Bajo rendimiento escolar	5 (7,8)	0	5 (7,8)	0,574
Pares craneales	5 (7,8)	3 (4,6)	2 (3,1)	0,042
Disartria	5 (7,8)	0	5 (7,8)	0,574
Parestesias	5 (7,8)	0	5 (7,8)	0,574
Alteraciones de la memoria	4 (6,3)	0	4 (6,2)	1,000
Letargia	4 (6,3)	0	4 (6,2)	1,000
Plejía	3 (4,7)	1 (1,5)	2 (3,1)	0,470
Irritabilidad	3 (4,7)	2 (3,1)	1 (1,5)	0,080
Dolor cervical	2 (3,1)	1 (1,5)	1 (1,5)	0,340
Rigidez del cuello	2 (3,1)	1 (1,5)	1 (1,5)	0,340
Macrocefalia	2 (3,1)	2 (3,1)	0	0,033
Fontanelas abombadas	2 (3,1)	2 (3,1)	0	0,033
Alteración de los campos visuales	2 (3,1)	0	2 (3,1)	1,000
Tinitus	2 (3,1)	0	2 (3,1)	1,000
Afasia	1 (1,6)	0	1 (1,5)	1,000
Lumbalgia	1 (1,6)	1 (1,5)	0	0,187
Enuresis	1 (1,6)	0	1 (1,5)	1,000
Alteración de la conciencia	1 (1,6)	1 (1,5)	0	0,187
Exoftalmos	1 (1,6)	1 (1,5)	0	0,187
Tristeza	1 (1,6)	0	1 (1,5)	1,000
Ansiedad	1 (1,6)	0	1 (1,5)	1,000

* Prueba exacta de Fisher.

La localización más habitual fue en los hemisferios cerebrales (37,5%), seguida de los tumores cerebelosos (15,6%) y del tallo cerebral (14,1%). El 62,5% de los tumores tuvieron localización supratentorial, y el 29,7% estaban ubicados en el espacio infratentorial (tabla 3). Entre los 40 tumores supratentoriales, 6 (15%) se presentaron en niños

menores de 5 años de edad, mientras que en los 19 pacientes con tumores infratentoriales 4 (21%) ocurrieron en menores de 5 años ($P=0,563$).

Tabla 3. Tipo de atención inicial y sospecha diagnóstica en niños con tumores del SNC

Atención inicial	Frecuencia (n)	%
Médico general	39	60,9
Pediatra	8	12,5
Oftalmólogo-optómetra	4	6,3
Neurólogo	3	4,7
Neurocirujano	1	1,6
Otros especialistas	1	1,6
No registrado	8	12,5
Diagnóstico inicial		
Sospecha de TSNC	18	28,1
Migraña	12	18,8
Infección	7	10,9
Sano	5	7,8
Epilepsia	3	4,7
Psicológico (estrés)	3	4,7
Otros	16	25
Total	64	100%

Dos pacientes presentaron tumor medular (3,1%), y para otros 3 pacientes la localización no estaba claramente definida en la historia clínica.

La mayoría de los tumores identificados pertenecen a la categoría de gliomas. El 53% fueron tumores de bajo grado; el 28%, de alto grado; y el 11%, tumores de células germinales con componentes malignos que requirieron tratamiento con quimioterapia y radioterapia. La tabla 4 muestra la localización y la histología.

El intervalo entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico de la presencia de un tumor en el sistema nervioso central por imágenes tuvo una mediana de 41 días (percentil 2,5 de 0,5 días, y percentil 97,5 de 737 días), y media, de 122 días. En el 75% de los pacientes el diagnóstico se realizó durante los primeros 5 meses desde el inicio de los síntomas. En 4 pacientes el diagnóstico fue realizado durante las primeras 24 horas.

Se midió el tiempo que demoran los familiares o tutores del niño en consultar al médico desde el inicio de los síntomas hasta la primera consulta, y se encontró una mediana de 8 días, con un mínimo de 0 días y un máximo de 365 días (percentil 2,5 de 0,5 días y percentil 97,5 de 249 días), con un tiempo promedio de 29 días. El tiempo entre

Tabla 4. Localización y tipo histológico en niños con tumores del SNC

Localización	Frecuencia (n)	%
Hemisférico (supratentorial)	24	37,5
Cerebelo (infratentorial)	10	15,6
Tallo cerebral (infratentorial)	9	14,1
Región pineal (supratentorial)	8	12,5
Supraselares (supratentorial)	4	6,3
Nervio óptico (supratentorial)	2	3,1
Tálamo-hipotálamo (supratentorial)	2	3,1
Medulares	2	3,1
Otra localización no especificada	3	4,7
Tipo histológico		
Astrocitomas (bajo grado)	21	32,8
Gliomas mixtos (bajo grado)	7	11,0
Tumor glioneural maligno (alto grado)	2	3,1
Tumor neuroectodérmico primitivo (alto grado)	8	12,5
Tumor de células germinales (alto grado)	7	10,9
Meduloblastoma (alto grado)	6	9,4
Ependimoma G-II (bajo grado)	3	4,7
Ependimoma G-III (alto grado)	1	1,6
Craneofaringeoma (bajo grado)	2	3,1
Glioblastoma multiforme (alto grado)	1	1,6
Adenoma de hipófisis (bajo grado)	1	1,6
Otra histología no especificada	5	7,8

la primera consulta y el diagnóstico por imágenes mostró una mediana de 23 días (media de 93 días), con un mínimo de 0 días y un máximo de 760 días (percentil 2,5 de 0,5 días y percentil 97,5 de 701 días) (tabla 5).

Tabla 5. Tiempo en días de demora para realizar el diagnóstico en niños con tumores del SNC

Demoras	Mediana	p 2,5-p 97,5	Media (DE)
Inicio de síntoma a la primera consulta	8	0,5-249	29 (59)
Primera consulta al diagnóstico	23	0,5-701	93 (169)
Inicio de síntomas al diagnóstico	41	0,5-737	122 (181)
Diagnóstico al inicio de tratamiento	19	0,5-324	45 (74)

p=percentiles de la mediana; DE=desviación estándar.

Discusión

Los tumores del sistema nervioso central son la segunda neoplasia más habitual en los niños menores de 15 años de edad. Constituyen el grupo de tumores sólidos más reportados en este grupo de edad, y representan una condición que amenaza la vida, con un riesgo inminente de muerte en quien lo padece.

El 25% de los cánceres entre los 0 y los 15 años de edad se originan en el SNC, y el 60% de los pacientes que sobreviven a ellos presentan una discapacidad (5). Por ende, el equipo a cargo de la presente investigación considera que todos los profesionales involucrados en la atención de los niños deben estar en capacidad de identificar los sínto-

mas y los signos originados por la presencia de un tumor cerebral, y orientar los estudios diagnósticos apropiados y la remisión oportuna a un centro de referencia especializado en el tratamiento de tumores del sistema nervioso central.

La cohorte evaluada de pacientes mostró que los síntomas más a menudo referidos por los padres o los familiares de los niños a los médicos consultados por primera vez fuera del INC fueron: cefalea, vómito, convulsiones, alteraciones de la marcha y de la coordinación, y estrabismo.

Aproximadamente la mitad de los pacientes presentaron como síntoma inicial cefalea (51,6%), la cual es un síntoma de presentación frecuente de enfermedades no malignas en niños y adultos. En Estados Unidos se ha informado que ocurre en el 4% de los pacientes que acuden a consulta externa, con una prevalencia entre adolescentes de sexo masculino del 56%, y en mujeres, del 74% (9). Aunque la frecuencia de la cefalea en niños con tumores cerebrales es variable según las series, la mayoría de autores han encontrado incidencias que oscilan entre el 30% y 69% (10-13). La presente serie coincide con lo informado, y muestra cómo el síntoma es más común en los niños mayores de 5 años (46,8% vs. 4,6%), lo cual tiene su explicación en la dificultad de expresar el síntoma en los menores de 5 años, pero también, en las limitaciones que tienen los profesionales de la salud para interpretar los síntomas insidiosos e inespecíficos de aumento de la presión intracraneana (irritabilidad, anorexia, fatiga y retraso del desarrollo psicomotor) en pacientes cuyo cráneo se acomoda más fácilmente al crecimiento de un tumor (14,15).

Por otra parte, según se encontró en esta investigación, los profesionales que no sospechan el diagnóstico en la primera consulta confunden la cefalea originada por la presencia de un tumor cerebral con una migraña en el 18,8% de los pacientes. Es conocido que la migraña es la principal causa de cefalea recurrente en niños de todas las edades; Raieli *et al.* reportan una frecuencia de migraña del 35% en niños menores de 6 años de edad con cefaleas recurrentes (16), y la Academia Americana de Neurología encontró, en una revisión sistemática de la literatura, una frecuencia del 62% en niños de todas las edades (17,18). Por el contrario, la frecuencia de tumores cerebrales en niños con cefalea recurrente fue encontrada solo en el 1% de los casos. El equipo a cargo de la presente investigación considera que la alta incidencia de migraña en niños con cefaleas

recurrentes y la baja incidencia de los tumores cerebrales en niños con cefaleas pueden explicar el hecho de que el diagnóstico inicial fuera confundido en un porcentaje tan alto con migraña.

El segundo signo más presentado fue el vómito (42,2%), el cual no difiere de forma importante con los reportes de las series que han abordado el tema, y en las cuales la frecuencia de este va desde el 32% reportado por Wilne S. *et al.* (5) y por el servicio de neurología infantil del Hospital Doce de Octubre de Madrid (19), hasta el 66% informado por Mehta V. *et al.* en la Universidad de Alberta, en Canadá (10).

La asociación entre cefalea y vómitos reportada en aproximadamente un tercio de los pacientes estudiados en la presente investigación confirma que los síntomas y los signos de hipertensión endocraneana son la forma sindromática más común de los tumores del SNC (20), y debe alertar a buscar dicha asociación a otros síntomas neurológicos orientadores, con lo cual, posiblemente, se esté contribuyendo a disminuir demoras innecesarias para realizar los estudios de imágenes adecuados con el fin de establecer el diagnóstico de un tumor del SNC.

El aporte de la presente investigación en tal sentido es poder mostrar que el 60% de los niños con tumor del SNC de la serie objeto de estudio fueron atendidos la primera vez por un médico general, y solo el 12% lo fueron por un especialista en pediatría; esta situación expone a los niños a profesionales de la salud con poca experticia en sospechar y detectar las asociaciones mencionadas, tal como podría deducirse del hecho de que en el 72% de las veces el médico que atendió a este grupo de pacientes no sospecharon la presencia de un tumor cerebral durante la primera consulta, y fue necesario reconsultar repetidas veces por los síntomas iniciales.

Este equipo encuentra que la localización más común de los tumores del SNC fue similar a la informada en la literatura con respecto a los tumores hemisféricos cerebrales (37,5%), pero se tuvo una baja frecuencia de los tumores cerebelosos y alta proporción de los tumores del tallo cerebral y de la región pineal.

La agrupación de los tumores en *supratentoriales* (hemisféricos y de línea media) e *infratentoriales* muestra una mayor proporción de los tumores supratentoriales, lo cual coincide con lo informado en el metaanálisis sobre la presentación de los tumores cerebrales publicada por Wilne S. (5), donde se muestra que los tumores infratentoriales represen-

tan entre el 45% y el 60% de los casos; los hemisféricos, del 25% al 40%; y los supratentoriales de línea media, del 15% al 20%. La diferencia observada en relación con la localización infratentorial (cerebelosos y tallo) está influenciada, fundamentalmente, por la alta frecuencia de tumores del tallo cerebral en la presente serie, lo cual puede tener una explicación en el hecho de que la mayoría de estos tumores son inoperables, y, por consiguiente, referidos al INC para manejo integral con quimioterapia y radioterapia.

En relación con los tipos histológicos, en el presente estudio se utilizó la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) (21). Los gliomas representaron el grupo histológico más frecuente, como es informado por la mayoría de los autores (10,12,14,19,22). La presencia de una alta frecuencia de tumor de células germinales y la baja frecuencia de los meduloblastomas pueden relacionarse con un sesgo de referencia institucional.

En la determinación del tiempo entre el inicio de los síntomas y la primera consulta se encontró una mediana de 8 días (rango 0-365 días), con una media de 29 días. Este tiempo es mayor que el reportado por Bracho y Becker (11), con un tiempo promedio de 7 días (rango 0-112 días), y por Kukal K. *et al.* en el Hospital Infantil Universitario de Zurich, Suiza (23), con 14 días. Este tiempo prolongado, que refleja la tardanza de los familiares en acudir a un servicio médico, puede tener como explicación causal las barreras culturales y de acceso a la atención médica, situación particularmente presente en países con recursos económicos limitados.

De manera similar en esta investigación se tiene un tiempo desde la primera consulta hasta el diagnóstico (mediana 23 días) más prolongado que el descrito en otros estudios (23,24) de países desarrollados (Kukal K. *et al.*: 14 días); esta situación pone de manifiesto la demora de los profesionales de la salud en establecer el diagnóstico, bien sea porque los síntomas y los signos son inespecíficos y difíciles de interpretar, o bien, porque la remisión de los pacientes a centros especializados no resulta oportuna.

Finalmente, la mediana de tiempo entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico fue de 41 días (media=122; DE \pm 181. Mínimo de 0 y máximo de 850). Este tiempo es similar al encontrado en países desarrollados, como el Reino Unido, donde se

apreció una mediana de entre 2,5 y 3,5 meses (22); sin embargo, es 1,7 veces mayor que lo reportado por Reulecke B. C. *et al.* (12) en Alemania, quienes informan una mediana de 24 días (media=59, con un mínimo de 0 y un máximo de 795). De igual forma, otros autores muestran tiempos prolongados para establecer el diagnóstico en niños que tienen tumores del SNC, con intervalos de tiempo que varían entre 1,6 y 7,3 meses (10,11,19,23-26). La presencia de un intervalo mínimo y máximo muy amplio, como es observado en todos los estudios mencionados, puede estar mostrando la gran variabilidad a la hora de sospechar un tumor del SNC y la demora en establecer el diagnóstico temprano.

Este equipo apoya la idea de que la demora para establecer el diagnóstico de los tumores cerebrales tiene causas multifactoriales, las cuales involucran los aspectos sociales y culturales de la familia, la experiencia de los médicos que atienden inicialmente a los niños y los aspectos biológicos de los tumores. Cada uno de dichos factores estaría ejerciendo una influencia particular, que conduce, en cada caso, a prolongar el tiempo total para establecer el diagnóstico. Llama la atención, sin embargo, que los resultados de la presente investigación se encuentren dentro de los rangos reportados por la mayoría de las series realizadas en países desarrollados, donde se ha tratado el tema en medio de menos problemas sociales y culturales, con una mejor oportunidad de acceso a los servicios médicos, y donde se esperaría que se pudiese realizar un diagnóstico más precoz.

Finalmente, existe la creencia, tanto en las familias de los pacientes con cáncer como en los profesionales de la salud, de que el niño diagnosticado más precozmente de un tumor del SNC puede tener una lesión más pequeña, con mayores posibilidades de resecciones completas del tumor y una supervivencia libre de progresión y global mayor; sin embargo, Kukal *et al.* (23), Halperin (27) y Saha (28) han reportado resultados capaces de contradecir dicha creencia, al evidenciar que el intervalo entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico de los tumores del SNC en niños es inversamente proporcional a la supervivencia. Esta aparente contradicción encuentra una manera de explicarse en el hecho de que los tumores de alto grado de malignidad y crecimiento rápido producen una sintomatología más temprana, mientras los tumores de crecimiento lento y de bajo grado de malignidad permiten una adaptación del paciente, con un tiempo de inicio de los síntomas más prolongado.

Teniendo en cuenta que los estudios que han informado esta situación son series pequeñas, los autores consideran que el trabajo debe constituirse en un punto de partida para planeación de estudios multicéntricos que concluyan con el análisis de la relación existente entre la demora en el establecimiento del diagnóstico, el inicio de tratamiento y su relación con la mortalidad y la supervivencia de los pacientes con tumores cerebrales.

En conclusión, existe una demora entre el inicio de los síntomas y la primera consulta, y entre la primera consulta y el diagnóstico (baja sospecha diagnóstica) de los tumores del SNC en los niños. Ello obliga a mantener una motivación académica para implementar estrategias que mejoren la sospecha clínica, la realización de los estudios diagnósticos apropiados (18,22) y la remisión oportuna a un centro de referencia especializado en el tratamiento de tumor del SNC.

Los autores de la presente investigación reconocen las limitaciones propias de un estudio descriptivo, en el sentido de que las conclusiones solo son aplicables al grupo de pacientes analizados, y que desde ahí no se pueden hacer inferencias generalizables; sin embargo, los datos sí proporcionan una información útil para comparar los tiempos de demora con otros países, y brindan la oportunidad de identificar demoras indebidas.

Referencias

- Blaney SM, Kun LE, Hunter J, et al. Tumors of the central nervous system. En: Pizzo PA, Poplack DC, editors. Principles and practices of pediatric oncology. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2006. p 786-864.
- González JR, Fernández E, De Toledo JS, et al. Trends in childhood cancer incidence and mortality in Catalonia, Spain. Eur J Cancer Prev. 2004;13:47-51.
- Rickert C, Paulus W. Epidemiology of central nervous system tumors in childhood and adolescence based on the new WHO classification. Child's Nerv Syst. 2001;17:503-11.
- Coserri J, Garrido A, Quiroga E, et al. Clínica de presentación de los tumores de sistema nervioso central en función de la edad. An Pediatr (Barcelona). 2007;66:115-20.
- Wilne S, Collier J, Kennedy C, et al. Presentation of childhood CNS tumors: a systematic review and meta-analysis. Lancet Oncol. 2007;8:685-95.
- Chico-Ponce de León F, Castro-Sierra E, Pérez Peña-Díaz-conti M, et al. Tumores intracraneanos del niño. Bol Med Hosp Infan Mex. 2006;63:367-81.
- Haimi M, Peretz N, Weyl M. Delay in diagnosis of children with cancer: a retrospective study of 315 children. Pediatr Hematol Oncol. 2004;21:37-48.

8. Edgeworth J, Bullock P, Bailey A, et al. Why are brain tumors still being missed? *Arch Dis Child.* 1996;74:148-51.
9. Santiago ML, Kuntz KM, Pomeroy S. Children with headache suspected of having a brain tumor: a cost-effectiveness analysis of diagnostic strategies. *Pediatrics.* 2001;108:255-63.
10. Mehta V, Chapman A, McNeely D, et al. Latency between symptom onset and diagnosis of pediatric brain tumors: an eastern Canadian geographic study. *Neurosurgery.* 2002;51:365-73.
11. Braccho F, Becker A. Presentación clínica y latencia en el diagnóstico de los tumores del sistema nervioso central. *Rev Chil Pediatr.* 2004;75:327-32.
12. Reulecke BC, Erker ChG, Fiedler BJ, et al. Brain tumors in children: initial symptoms and their influence on the time span between symptom onset and diagnosis. *J Child Neurol.* 2008;23:178-83.
13. Honig PJ, Charney EB. Children with brain tumor headaches distinguishing features. *Am J Dis Child.* 1982;136:121-4.
14. Blaney SM, Hass-Kogan D, Poussaint TY, et al. Gliomas, ependymomas and other nonembryonal tumors of the central nervous system. En: Pizzo PA, Poplack DC, editors. *Principles and practices of pediatric oncology.* 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2011. p 717-71.
15. Kieran MW, Chi SN, Samuel D, et al. Tumors of the brain and spinal cord. En: Orkin S, Fisher D, Look AT, et al. editors. *Oncology of infancy and childhood.* Philadelphia: Saunders Elsevier; 2009. p 601-720.
16. Raieli V, Eliseo M, Pandolfi E, et al. Recurrent and chronic headaches in children below 6 years of age. *J Headache Pain.* 2005;6:135-42.
17. Lewis DW, Ashwal S, Dahl G, et al. Practice parameter: evaluation of children and adolescents with recurrent headaches. *Neurology.* 2002;59:490-8.
18. Lateef T, Grewal M, McClintock W, et al. Headache in young children in the emergency department: use of computed tomography. *Pediatrics.* 2009;124:12-7.
19. Vásquez S, Martínez A, Llorente L, et al. Síntomas y signos iniciales de los tumores pediátricos. *Neurología.* 2008;23:215-9.
20. Wilne S, Ferris R, Nathwani A, et al. The presenting features of brain tumors: a review of 200 cases. *Arch Dis Child.* 2006;91:502-6.
21. Kleihues, Cavenne. En: Gupta N, Banerje A, Haas-Kogan D. editors. *Pediatric CNS tumors.* New York: Springer; 2010. p 4.
22. Wilne S, Koller K, Collier J, et al. The diagnosis of brain tumors in children: a guideline to assist healthcare professionals in the assessment of children who may have a brain tumor. *Arch Dis Child.* 2010;95:534-9.
23. Kukul K, Dobrovoljac M, Boltshauser E, et al. Does diagnostic delay result in decreased survival in paediatric brain tumours? *Eur J Pediatr.* 2009;168:303-10.
24. Dobrovoljac M, Hengartner H, Boltshauser E, et al. Delay in the diagnosis of pediatric brain tumors. *Eur J Pediatr.* 2002;161:663-7.
25. Dang-Tan T, Franco E. Diagnosis delays in childhood cancer, a review. *Cancer.* 2007;110:703-13.
26. Flores L, Williams D, Bell B, et al. Delay in the diagnosis of pediatric brain tumors. *AJDC.* 1986;140:684-6.
27. Halperin EC, Watson DM, George SL. Duration of symptoms prior to diagnosis is related inversely to presenting disease stage in children with medulloblastoma. *Cancer.* 2001;91:1444-50.
28. Saha V, Love S, Eden T, et al. Determinants of symptom interval in childhood cancer. *Arch Dis Child.* 1993;68:771-4.