

Clínica de presentación de los tumores de sistema nervioso central en función de la edad

J.F. Coserria Sánchez, A.I. Garrido Ocaña, E. Quiroga Cantero, A.M.^a Reina González, A.P. Amadeu Da Costa y N. García Zarza

Servicio de Oncología Infantil. Hospital Infantil. Hospitales Universitarios Virgen del Rocío. Sevilla. España.

Introducción

Los tumores del sistema nervioso central suponen el segundo conjunto de neoplasias más frecuentes en niños y constituyen la primera causa de muerte relacionada con el cáncer en la edad infantil. No existen hallazgos clínicos patognomónicos, por lo que es preciso definir datos clínicos que ayuden en el diagnóstico.

Objetivos

Establecer los signos y síntomas de presentación de los tumores cerebrales infantiles según la edad y su influencia en la demora diagnóstica.

Pacientes y métodos

Se estudian retrospectivamente 69 pacientes con tumores de sistema nervioso central diagnosticados entre enero de 1997 y diciembre de 2002 en el Hospital Infantil Virgen del Rocío.

Resultados

El 60,9% de los pacientes se encontraban en los estadios clínicos más avanzados en el diagnóstico. Los signos exploratorios más encontrados fueron el papiledema, la ataxia y el estrabismo, sin diferencias entre los grupos de edad. Los síntomas más hallados en el diagnóstico fueron los vómitos, cefalea y alteraciones del comportamiento (irritabilidad en los menores de 5 años, y la apariencia infeliz en los mayores de 5 años). La demora diagnóstica fue mayor en los pacientes mayores de 5 años.

Conclusiones

Los signos y síntomas en el diagnóstico de los tumores cerebrales infantiles son muy inespecíficos y es preciso tener en cuenta su posible existencia para un diagnóstico lo más precoz posible.

Palabras clave:

Sistema nervioso central. Niños. Cefalea. Vómitos. Papiledema.

PRESENTING SIGNS AND SYMPTOMS OF CENTRAL NERVOUS SYSTEM TUMORS ACCORDING TO AGE

Introduction

Central nervous system tumors are the second most frequent group of neoplasms in children and are the main cause of cancer-related deaths in the pediatric population. There are no specific clinical findings. Consequently clinical data that would aid diagnosis are required.

Objective

To establish the presenting signs and symptoms of brain tumors in childhood according to age and identify their influence on diagnostic delay.

Patients and methods

We retrospectively studied 69 patients with central nervous system tumors diagnosed between January 1997 and December 2002 in the Virgen del Rocío children's hospital.

Results

At diagnosis, 60.9% of the patients were in the most advanced clinical stages. The most commonly found signs were papilledema, ataxia and squint, with no differences among age groups. The most frequent symptoms were vomiting, headache and behavior changes (irritability in children aged less than 5 years and unhappiness in children aged more than 5 years). Diagnostic delay was longer in older children.

Presentado en: XV Jornadas Internacionales sobre Cáncer Infantil. Sevilla, marzo 2005.

Correspondencia: Dr. J.F. Coserria Sánchez.

Alte. León Herrero, 3, esc. 2, 1.º C. 11100 San Fernando. Cádiz. España.
Correo electrónico: felixcos@yahoo.es

Recibido en junio de 2006.

Aceptado para su publicación en octubre de 2006.

Conclusions

The diagnostic signs and symptoms of central nervous tumors are non-specific. A high index of suspicion is required for early diagnosis.

Key words:

Central nervous system. Children. Headache. Vomiting. Papilledema.

INTRODUCCIÓN

Los tumores del sistema nervioso central (SNC) suponen el segundo conjunto de neoplasias más frecuentes en niños, sólo superado por los tumores de tipo hematológico. Además, constituyen la primera causa de muerte relacionada con neoplasias en la edad infantil. La incidencia anual es de 2,8 casos por cada 100.000 niños¹. La morbilidad debida a la enfermedad y al tratamiento es significativa en términos de secuelas físicas e intelectuales y parecen exceder de las que se asocian a otras neoplasias pediátricas. Entre los pacientes que sobreviven, el 50% presentan discapacidades motoras, el 37% dolor de cabeza, el 28% convulsiones y la aparición de segundos tumores se incrementa².

La incidencia de tumores cerebrales tiene un pico en la primera década de la vida, para después disminuir hasta un segundo pico al final de la edad adulta. En cuanto a la localización, hay un predominio de la ubicación infratentorial con respecto a la supratentorial dentro de los tumores del SNC a la edad infantil, aunque en los primeros 2 años de la vida hay un discreto aumento de los localizados por encima de la tienda del cerebelo³.

Refiriéndonos a la histología tumoral, los tumores astrogliales son los más frecuentes, seguidos de los tumores de extirpe embrionaria, como el meduloblastoma, que ocurren casi exclusivamente en niños y adolescentes⁴.

En cuanto a la presentación clínica de los tumores del SNC, no existen hallazgos clínicos patognomónicos que nos ayuden en el diagnóstico. Los signos y síntomas de presentación van a venir determinados por la localización e histología del tumor, la edad del niño y su desarrollo neurológico. En los primeros años de la vida, muchos de los síntomas de presentación son comunes a otras enfermedades muy prevalentes en la edad pediátrica. La hipertensión intracraneal es el principal productor de los distintos signos y síntomas.

Los síntomas iniciales de la elevación de la presión intracraneal son con frecuencia insidiosos, no específicos⁵. La cefalea provocada por procesos expansivos cerebrales tiene características específicas. Despierta al niño por la noche o que aparece cuando se despiertan por la mañana, aunque van disminuyendo de intensidad conforme va transcurriendo la mañana. El dolor suele tener una localización frontal u occipital y suele exacerbarse cuando se realizan maniobras de Valsalva. En los casos en que se acompañan con vómitos, cuando estos se producen

suelen provocar una disminución de la cefalea. Los tumores con crecimiento más rápido son aquellos que se asocian con más frecuencia a la cefalea^{6,7}. Los vómitos pueden ocurrir por irritación del área postrema que se encuentra en el suelo del cuarto ventrículo debido a un aumento de la presión intracraneal o por afectación directa de una masa⁸.

OBJETIVOS DEL TRABAJO

Los objetivos al realizar este trabajo son los siguientes:

1. Estudiar la epidemiología de los tumores de SNC en niños, haciendo hincapié en el tamaño tumoral, histología y localización intracraneal.
2. Mostrar los signos y síntomas de presentación de los tumores cerebrales en nuestro medio y describir el grado de severidad de afectación al diagnóstico.
3. Analizar el tiempo de demora diagnóstica entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico del tumor y determinar si se ve influenciado por la edad del diagnóstico y la localización intracraneal.

PACIENTES Y MÉTODOS

Se estudian retrospectivamente 69 pacientes menores de 14 años diagnosticados de tumor de SNC entre enero de 1997 y diciembre de 2002 en la Unidad de Oncología Infantil del Hospital Virgen del Rocío.

El tamaño tumoral en el momento del diagnóstico viene determinado por el diámetro mayor obtenido de la tumoración mediante las pruebas de imagen. La histología tumoral se establece mediante la clasificación de los tumores cerebrales de la Organización Mundial de la Salud⁹. El tiempo de demora diagnóstica viene determinado por el tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas al momento del diagnóstico. El estadiaje del tumor en el momento del diagnóstico se realiza mediante criterios clínicos, determinándose 5 estadios:

1. Estadio 0: hallazgo casual al realizar prueba de imagen.
2. Estadio 1: únicamente síntomas.
3. Estadio 2: síntomas acompañados de papiledema.
4. Estadio 3: afectación neurológica focal.
5. Estadio 4: disminución del nivel de conciencia.

Los pacientes se dividieron en 2 grupos de edad: menores e igual a 5 años de edad, y mayores de 5 años de edad. El punto de corte lo establecemos en los 5 años puesto que se considera que a partir de esa edad, el niño puede expresar de una forma clara los síntomas que presentan. Además, a partir de los 5 años el tratamiento radioterápico de los tumores infantiles del SNC cobra mayor protagonismo.

Se determinan diferencias estadísticamente significativas cuando el valor de $p \leq 0,05$.

RESULTADOS

Tipo histológico

El meduloblastoma es el tumor más frecuentemente hallado (15 pacientes que corresponden a 21,7% de los casos), seguido del astrocitoma de bajo grado en 14 pacientes que suponen el 20,3%. El resto de las histologías tumorales fueron las siguientes: glioma de tronco 9 casos (13%), astrocitoma de alto grado 8 casos (12,4%), ependimoma 6 casos (9,6%), sarcoma meníngeo 5 casos (7%), otros (disgerminoma, craneofaringioma, tumor neuroectodérmico primitivo, papiloma de plexo, linfoma) 12 pacientes (17,1%).

Si comparamos en función de la edad, podemos observar que en los pacientes con edad menor o igual a 5 años predominan los tumores de extirpe glial, como son el astrocitoma de bajo grado y el ependimoma. En los mayores de 5 años, hay un predominio del meduloblastoma, que se produce fundamentalmente a partir de esta edad, además de un aumento en los tumores gliales de alto grado.

Localización tumoral

La localización tumoral fue fundamentalmente infratentorial, con una distribución similar en cuanto a la edad de diagnóstico, aunque se evidencia una mayor prevalencia de los supratentoriales en los mayores de 5 años.

Tamaño tumoral

En cuanto al tamaño del tumor en el momento del diagnóstico, la mayor frecuencia se estima entre los 4 y 4,9 cm. Si distinguimos dentro de los pacientes los 2 grupos en estudio en función de la edad, podemos observar que no existen diferencias en cuanto al tamaño medio del tumor (P_{50} 4 y 4,5 cm para los ≤ 5 años y > 5 años, respectivamente; valor $p = 0,416$ según significación asintótica bilateral).

Estadio clínico al diagnóstico

En cuanto a la clínica en el momento del diagnóstico, 2 pacientes se encontraban en estadio clínico 0, 11 pa-

cientes se clasificaron como estadio clínico 1 (15,9% casos), 14 pacientes como estadio clínico 2 (20,3% casos), 26 pacientes como estadio clínico 3 (37,7% casos) y 16 pacientes como estadio clínico 4 (23,2% casos).

Si diferenciamos los componentes de la muestra en función de la edad, en ambos grupos existe una distribución similar en los distintos estadios clínicos, aunque en el grupo de mayor edad no se encontró ningún caso de diagnóstico casual y hay un porcentaje mayor en el grupo de síntomas junto papiledema (fig. 1).

Signos exploratorios al diagnóstico

El signo más frecuente hallado es el edema de las papilas de los nervios ópticos, que lo encontramos en 38 pacientes (55%). Con menor frecuencia se describe la ataxia en 30 pacientes (43,5%) y el estrabismo por afectación del VI par craneal en 22 pacientes (31,9%) (fig. 2).

Si describimos los signos de presentación de los tumores cerebrales en función de los 2 grupos de edad, cabe destacar que no existen diferencias estadísticamente significativas entre dichos grupos, salvo en el caso de la macrocefalia ($p = 0,006$) y el papiledema ($p = 0,017$ a favor de mayores de 5 años).

Síntomas en el momento del diagnóstico

Si nos centramos ahora en los síntomas de presentación de los tumores cerebrales, los vómitos, la cefalea y las alteraciones en el comportamiento y en el desarrollo representan las manifestaciones clínicas más frecuentes encontradas en estos niños. La cefalea no presenta predominio horario (fig. 3).

Refiriéndonos a los 2 grupos de edad descritos en nuestra muestra, los vómitos, la cefalea y las alteraciones en el comportamiento y en el desarrollo se presentan más frecuentes en el grupo de pacientes mayores de 5 años con diferencias estadísticamente significativas. En el resto de síntomas no existen diferencias.

Estudiando las alteraciones en el comportamiento y en el desarrollo de los niños, cabe distinguir diferencias en función de la edad de los pacientes. Si nos referimos

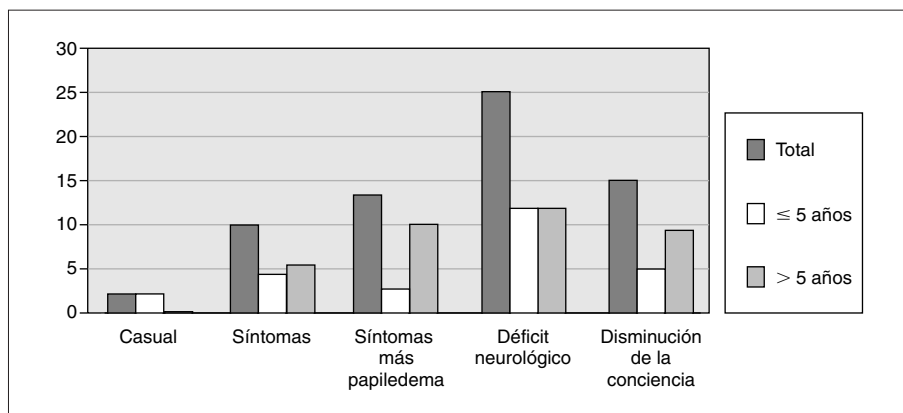


Figura 1. Estadios clínicos en el momento del diagnóstico, distinguiendo en función del grupo de edad.

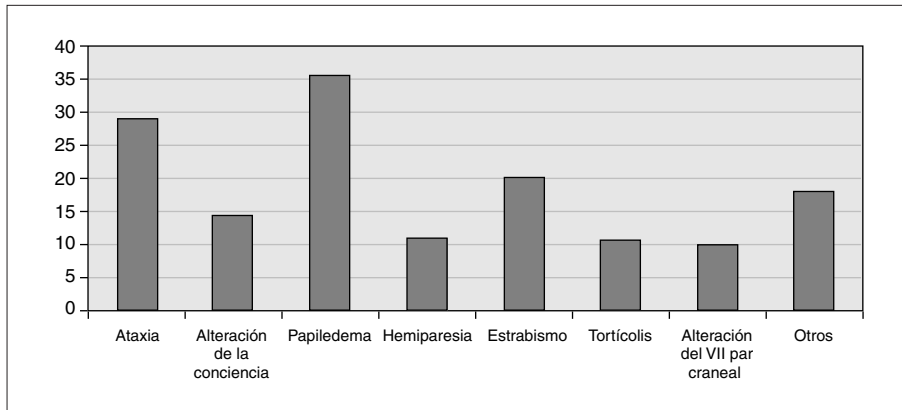


Figura 2. Signos de presentación de los tumores cerebrales infantiles.

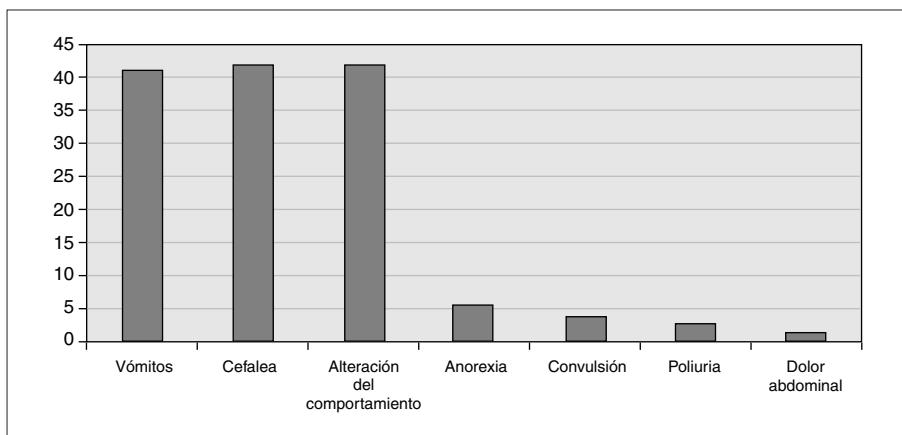


Figura 3. Síntomas de presentación de los tumores cerebrales infantiles.

TABLA 1. Determinación del tiempo de demora diagnóstica en días en función de la edad del paciente

	Percentil 25	Percentil 50	Percentil 75
Demora en pacientes con edad menor o igual a 5 años	10,5	50	132
Demora en pacientes con edad mayor de 5 años	48	93,5	383,75

a los pacientes con edad menor o igual a 5 años, la alteración más frecuentemente observada fue la mayor irritabilidad en el carácter, presentándose en 7 casos (36,8% de las alteraciones en este grupo de edad). Posteriormente encontramos alteraciones en el patrón del sueño en 5 casos (26,3%), retraso psicomotor en 4 casos (21%), decaimiento en 2 casos (10,5%) y alteración en la alimentación en 1 caso (5,2%). En cuanto a los pacientes de edad mayor de 5 años, la disfunción más frecuente encontrada fue la apariencia infeliz en 9 casos (28,1% de las alteraciones en este grupo de edad). Le siguen la ansiedad e irritabilidad en el comportamiento en 8 casos (25%), el comportamiento solitario en 6 casos (18,7%), cambios

de humor en 5 casos (15,6%) y disminución de la concentración y rendimiento escolar en 4 casos (12,5%).

Demora diagnóstica

El tiempo de demora diagnóstica se estudió según los 2 grupos de edad establecidos, observándose que en los pacientes mayores de 5 años existe un mayor tiempo de demora hasta llegar al diagnóstico, con un valor estadísticamente significativo ($p = 0,008$ determinada mediante significación asintótica bilateral) (tabla 1).

Si relacionamos el tiempo de demora diagnóstica con la localización tumoral respecto a la tienda del cerebelo (supratentoriales e infratentoriales), observamos que la demora es mayor en los de localización infratentorial, aunque no se encuentran diferencias estadísticamente significativas entre ambas localizaciones ($p = 0,233$ determinado por significación asintótica bilateral) (tabla 2).

DISCUSIÓN

Los tumores de SNC representan el conjunto de neoplasias sólidas más frecuentes en la edad pediátrica y constituyen la primera causa de muerte relacionada a enfermedad oncológica en niños menores de 15 años¹⁰.

Los tipos histológicos más frecuentes encontrados fueron el meduloblastoma y el astrocitoma de bajo grado,

destacando que la gran mayoría de los meduloblastomas se originan en niños mayores de 5 años, mientras que en los niños menores o igual a 5 años fue el astrocitoma de bajo grado. Estos resultados se ven corroborados con la literatura especializada, que presenta al astrocitoma y al meduloblastoma como los tumores craneales más frecuentes en la infancia.

En cuanto a la localización del tumor, cabe destacar la predominancia de la localización infratentorial de los tumores con respecto a la supratentorial. Esto se ve corroborado con las distintas publicaciones realizadas en las que se destaca la mayor incidencia de localización infratentorial en la edad infantil, mientras que en la edad adulta hay un mayor predominio de los tumores supratentoriales¹¹.

Si hacemos referencia al tamaño tumoral, no existen diferencias entre el tamaño tumoral de los 2 grupos de edad estudiados en el trabajo. Aunque clásicamente se daba por sentado que en los tumores cerebrales en niños menores de 5 años el tamaño tumoral fuera más grande debido a que no permiten expresar adecuadamente los síntomas y, por tanto, el tiempo de demora diagnóstica sería mayor, posteriormente no llega a comprobarse dicha diferencia en nuestro estudio, probablemente causado porque los síntomas y signos en los pacientes de menor edad causen mayor alarma en los padres, por lo que la demanda de atención médica suele ser más temprana.

El estadio clínico al diagnóstico nos hace llegar a la conclusión de que más de la mitad de los pacientes estudiados se presentaban ya los estadios más avanzados de la enfermedad y por tanto de peor pronóstico en un principio, ya que demuestran una mayor afectación del SNC, similar resultado al encontrado en la literatura especializada¹². No se encuentran diferencias entre los 12 grupos de edad, lo que nos hace pensar que mientras que en el grupo de menor edad la tardanza en el diagnóstico puede venir interpretada por una mayor dificultad en el reconocimiento de síntomas y signos de estas patologías, en el grupo de mayor edad sería la errónea interpretación por parte de los profesionales de la salud de los hallazgos clínicos que manifestaban estos niños.

Los signos más frecuentes hallados en nuestro estudio son el papiledema, las alteraciones en la marcha, el estrabismo por afectación del VI par craneal y la disminución en el nivel de conciencia; datos que se confirman en la literatura especializada^{12,13}.

En cuanto a los síntomas de presentación, la cefalea, los vómitos y las alteraciones en el comportamiento y desarrollo psicomotor son los más frecuentes en nuestro estudio coincidiendo con otros estudios¹²⁻¹⁴. La característica clásica de la cefalea de predominio matutino provoca discrepancias entre los distintos autores, ya que mientras que para Honig y Charney¹⁵, más de los dos tercios de los pacientes presentaban cefaleas matutinas o

TABLA 2. Determinación del tiempo de demora diagnóstica en días en función de la localización tumoral respecto a la tienda del cerebelo

	Percentil 25	Percentil 50	Percentil 75
Demora en tumores infratentoriales	46	90	241,5
Demora en tumores supratentoriales	27,25	69,5	172

al levantarse de dormir, Edgeworth et al¹² manifiestan que sólo el 25% de los pacientes presentaban dicha característica de cefalea.

Una manifestación clínica que hay que destacar se trata de los cambios en el comportamiento y desarrollo, destacando en los pacientes menores de 5 años la irritabilidad, mientras que en los pacientes mayores a esa edad lo que han manifestado con más frecuencia ha sido la apariencia infeliz. Estas aseveraciones coinciden con los estudios de Edgeworth et al¹², en los que se destaca que existe una diferencia en las alteraciones psicológicas en función de la edad del paciente: en los más jóvenes suelen ser más alteraciones de tipo comportamental, mientras que en los más mayores se suelen tratar de alteraciones emocionales.

Si nos centramos en el tiempo de demora diagnóstica, podemos observar que en el grupo de pacientes de mayor edad, la mediana del tiempo de demora diagnóstica es de 3 meses, existiendo disparidad en este resultado en la literatura especializada, encontrando autores que describen 6 semanas de demora¹⁶ y otros hasta 20 semanas¹². En los pacientes cuya edad es menor o igual a 5 años presentan una demora diagnóstica con una mediana situada en los 50 días (7,14 semanas, siendo este resultado más cercano al obtenido por Keene et al¹⁶ y podría ser explicado por el hecho de que los padres suelen ser más temerosos en cuanto a las manifestaciones clínicas de los pacientes con menor edad, recurriendo al pediatra con una mayor frecuencia y, por tanto, facilitando un diagnóstico más precoz; en los pacientes de más edad son los padres, los propios pacientes en el caso de los más mayores y el pediatra los que tienden a atribuir la sintomatología a otras causas. No encontramos diferencias en cuanto a la demora diagnóstica en función de la localización tumoral respecto a la tienda del cerebelo, tal y como ocurre con Edgeworth et al¹².

Todos los autores están de acuerdo que un acortamiento en este tiempo de demora mejoraría el pronóstico de la enfermedad y por lo tanto recomiendan a los pediatras un alto grado de sospecha cuando se encuentren ante pacientes con alguno de los hallazgos clínicos antes citados¹⁷⁻¹⁹.

CONCLUSIONES

– La patología tumoral del SNC en la infancia supone un conjunto de enfermedades con una prevalencia y unos niveles de mortalidad-morbilidad muy importantes, y por tanto, que hay que tener en cuenta.

– El tamaño tumoral fue similar tanto en los mayores como en los menores de 5 años, evidenciando una posible asistencia más temprana en los pacientes de menor edad.

– Los pacientes se diagnosticaron en los estadios clínicos más avanzados de la enfermedad, sobre todo los de mayor edad.

– Los síntomas más frecuentes hallados fueron la cefalea, los vómitos y las alteraciones del comportamiento. Dentro de estas últimas, las más frecuentes halladas son la irritabilidad en los menores de 5 años y la apariencia infeliz en los mayores de 5 años.

– Los signos exploratorios más frecuentes hallados fueron el papiledema, las alteraciones en la marcha y el estrobismo por alteración del VI par craneal.

– El tiempo de demora diagnóstica se encuentra similar al de otras series revisadas y resulta ser menor en los pacientes con una edad menor o igual a 5 años, posiblemente por una asistencia más precoz a estos pacientes. No se encuentran diferencia en cuanto a la demora diagnóstica en función de la localización tumoral.

– Una anamnesis adecuada y una buena interrelación entre los distintos profesionales sanitarios como pediatras, radiólogos, oftalmólogos, etc., puede favorecer ese diagnóstico temprano. Los pediatras deben de estar atentos ante los posibles síntomas y signos que, aunque no son específicos de este tipo de lesiones, sí pueden ayudar en cuanto a un diagnóstico lo más precoz posible.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bleyer WA. Epidemiologic impact of children with brain tumors. *Childs Nerv Syst.* 1999;15:758-63.
2. González JR, Fernández E, De Toledo JS, Galcerán J, Peris M, Gispert R, et al. Trends in childhood cancer incidence and mortality in Catalonia, Spain, 1975-1998. *Eur J Cancer Prev.* 2004;13:47-51.
3. Heideman RL, Packer RJ, Albright LA, Freeman CR, Rorke LB. Tumors of the central nervous system. En: Pizzo PA, Poplack DG, editors. *Principles and practice of pediatric oncology.* 3ª ed. Philadelphia: Lippincot-Raven; 1997. p. 633-97.
4. Ortega-Aznar A, Romero-Vidal FJ. Tumores del sistema nervioso central en la infancia: aspectos clinicopatológicos. *Rev Neurol.* 2004;38:554-64.
5. Noll RB, Gartstein MA, Vannatta K, Correll J, Bukowski WM, Davies H. Social, emotional, and behavioral functioning of children with cancer. *Pediatrics.* 1999;103:71-8.
6. Purdy RA, Kirby S. Headaches and brain tumors. *Neurol Clin.* 2004;22:39-53.
7. Ibrahim K, Appleton R. Seizures as presenting symptom of brain tumors in children. *Seizure.* 2004;13:108-12.
8. Bos RF, Ramaker C, Van Ouwerkerk WJ, Linssen WH, Wolf BH. Vomiting as a first neurological sign of brain tumors in children. *Ned Tijdschr Geneesk.* 2002;146:1393-8.
9. Kleihues P, Cavanee WK. *World Health Organization Classification of Tumors.* Lyons: International Agency for Research on Cancer Press; 2000. p. 208-41.
10. Packer RJ. Childhood tumors. *Curr Opin Pediatr.* 1997;9:551-7.
11. Hjalmar U, Kulldorff M, Wahlqvist Y, Lannering B. Increased incidence rates but no space-time clustering of childhood astrocytoma in Sweden, 1973-1992: A population based study of pediatric brain tumors. *Cancer.* 1999;85:2077-90.
12. Edgeworth J, Bullock P, Bailey A, Gallagher A, Crouchman M. Why are brain tumors still being missed? *Arch Dis Child.* 1996; 74:148-51.
13. Gordon GS, Wallace SJ, Neal JW. Intracranial tumors during the first two years of life: Presenting features. *Arch Dis Child.* 1995;73:345-7.
14. Mehta V, Chapman A, McNeely PD, Walling S, Howes WJ. Latency between symptom onset and diagnosis of pediatric brain tumors: An eastern canadian geographic study. *Neurosurgery.* 2002;51:365-72.
15. Honig PJ, Charney EB. Children with brain tumor headaches. *Am J Dis Child.* 1982;136:121-4.
16. Keene DL, Hsu E, Ventureyra E. Brain tumors in childhood and adolescence. *Pediatr Neurol.* 1999;20:198-203.
17. Flores LE, Williams DL, Bell BA, O'Brien M, Ragab A. Delay in the diagnosis of paediatric brain tumors. *Am J Dis Child.* 1986; 140:684-6.
18. Pollock BH, Krischer JP, Vietti TJ. Interval between symptoms opset and diagnosis of paediatric brain tumors. *J Pediatr.* 1991; 119:725-32.
19. Saha V, Love S, Eden T, Micallef-Eynaud P, MacKinlay G. Determinants of symptom interval in childhood cancer. *Arch Dis Child.* 1993;68:771-4.