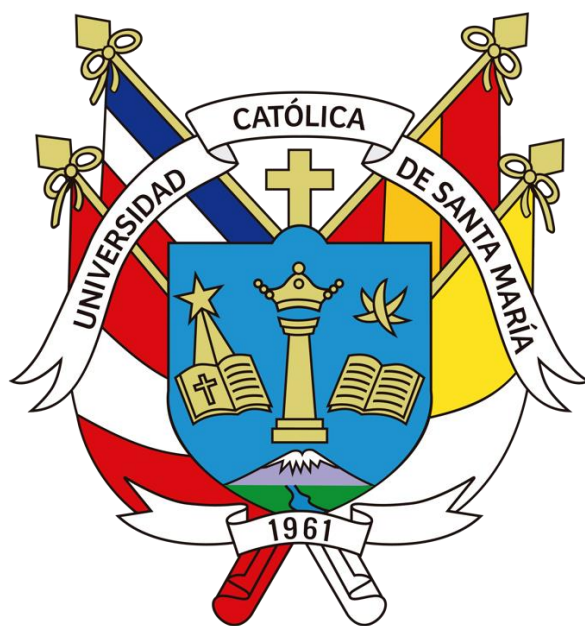


Universidad Católica de Santa María

Facultad de Medicina Humana

Escuela Profesional de Medicina Humana



**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y SOBREVIDA DE PACIENTES CON
TUMORES PRIMARIOS MALIGNOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL
ATENDIDOS EN EL INSTITUTO REGIONAL DE ENFERMEDADES
NEOPLÁSICAS SUR EN EL PERIODO 2010-2019**

Tesis presentada por la Bachiller:

Llaiqui Condori, Melissa Claudia

Para optar el Título Profesional de
Médico Cirujano.

Asesor: Dr. Carnero Fuentes, Oscar

AREQUIPA – PERÚ

2020



Universidad Católica
de Santa María

AREQUIPA-PERÚ

(51 54) 382038 <http://www.ucsm.edu.pe> [facebook.com/ucsm.edu.pe/](https://www.facebook.com/ucsm.edu.pe/)

INFORME DICTAMEN BORRADOR DE TESIS
DECRETO N° 106 - FMH-2020

Visto el Borrador de Tesis titulado:

"CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y SOBREVIDA DE PACIENTES CON TUMORES PRIMARIOS MALIGNOS DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL ATENDIDOS EN EL INSTITUTO REGIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS SUR EN EL PERIODO 2010 - 2019"

Presentado por el (la) Sr(ta):

LLAIQUI CONDORI, MELISSA CLAUDIA

Nuestro dictamen es:

OBSERVACIONES:

A P T O

Arequipa, 4 - 3 - 2020


DRA. LILY MONTESINOS VALENCIA

Dra. Lily Montesinos Valencia
Médico Internista - Nefrólogo
RNE 11249


DRA. MARLENY ISABEL LLERENA VELARDE

Dra. Marleny Llerena Velarde
MÉDICO - CIRUJANO
ESPECIALISTA NEUROCIRUGÍA
CMP 22-21 - RNE 11249

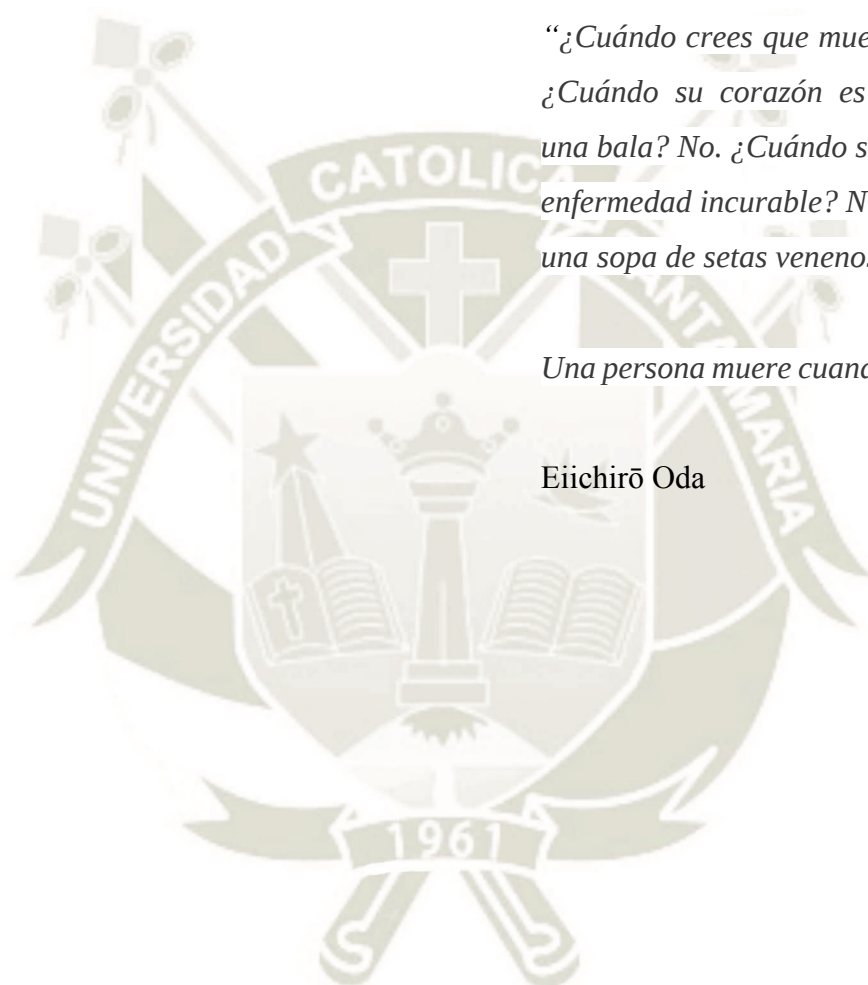

DR. CÉSAR NUÑEZ BERNAL
7424

EPÍGRAFE

*“¿Cuándo crees que muere una persona?
¿Cuándo su corazón es atravesado por
una bala? No. ¿Cuándo sucumbe ante una
enfermedad incurable? No. ¿Cuándo bebe
una sopa de setas venenosas? ¡NO!*

Una persona muere cuando es olvidada...”

Eiichirō Oda



AGRADECIMIENTOS

A Dios, por esta oportunidad, por estar viva, por su apoyo incondicional y entendimiento, por brindarme las herramientas para hacer posible la misión que se me ha encomendado.

A mi familia, que con su apoyo, amor y entrega me brindan la oportunidad de ser quien soy y me dan fuerza para seguir adelante.

A la Facultad de Medicina de la Universidad Católica de Santa María, por ser el primer paso en mi camino profesional.

Al Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, lugar en el que hice mi año de Internado Médico; y obtuve conocimientos y valores inolvidables para la vida.

A IFMSA y AIESEC, sociedades que me permitieron vivir experiencias inolvidables en el extranjero, abriendo mi mente al vasto conocimiento que nos ofrece la Medicina.

A mi hermana Sandra, y amigo Renato, quienes con su colaboración hicieron posible este trabajo de investigación.

A aquellos maestros que con sus enseñanzas y anécdotas me demostraron que los sueños se cumplen y me han permitido llegar al punto en el que me encuentro ahora.

¡Gracias!

- *Melissa Llaiqui Condori*

ÍNDICE

EPÍGRAFE	iii
AGRADECIMIENTOS.....	iv
ÍNDICE.....	v
INTRODUCCIÓN.....	vi
RESUMEN	viii
ABSTRACT	ix
CAPÍTULO I	1
MATERIALES Y MÉTODOS	1
1. DISEÑO METODOLÓGICO.....	2
1.1. <i>Tipo de estudio</i>	2
1.2. <i>Muestreo metodológico</i>	2
1.3. <i>Técnica de recolección de datos</i>	2
1.4. <i>Técnica de procesamiento de datos</i>	3
1.5. <i>Aspectos éticos</i>	3
CAPÍTULO II.....	4
RESULTADOS	4
CAPÍTULO III	14
DISCUSIÓN Y COMENTARIOS	14
CAPÍTULO IV.....	19
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	19
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	22
ANEXO 1: BASE PARA RECOLECCIÓN DE DATOS	25
ANEXO 2: MATRIZ DE SISTEMATIZACIÓN.....	26
ANEXO 3: PROYECTO DE INVESTIGACIÓN.....	30

INTRODUCCIÓN

Los tumores primarios del sistema nervioso central (SNC) constituyen un grupo de enfermedades que afectan al cerebro, médula espinal, meninges, y nervios craneales y paraespinales. Estos comprenden neoplasias bien diferenciadas y relativamente benignas, así como lesiones poco diferenciadas y altamente invasivas con mal pronóstico y repercusiones directas en la calidad de vida de los pacientes (1) (2).

En el 2016, la Organización Mundial de la Salud (OMS) publicó una actualización de la clasificación publicada en el 2007 (Cuarta edición actualizada), en la cual describe más de 100 subtipos agrupados en 17 categorías (3). Dicha clasificación, hace uso de parámetros fenotípicos y genotípicos para mejorar el manejo y definir el pronóstico de este espectro de enfermedades; sin embargo, su uso se ve limitado en países en desarrollo (4).

Según GLOBOCAN 2018, a nivel mundial, las tasas de incidencia y mortalidad estandarizadas por edad (TIEE – TMEE) en pacientes con tumores del SNC fueron de 3.5 y 2.75 casos (por 100 000 personas/año) respectivamente (5). En Sudamérica la TIEE y la TMEE fueron de 4.85 y 4.15 casos (por 100 000 personas/año), y en Perú las TIEE y TMEE fueron de 6.6 y 4.3 por 100 000 personas/año) respectivamente (6). Entre los años 1990 y 2016, la carga de enfermedad reportada por este tipo de cáncer fue de 7.7 (6.9-8.3) millones de años de vida saludable (AVISA) perdidos, con una tasa estandarizada por edad de 105.05 (94.84-113.85) AVISA por 100 000 personas-año (7).

Los tumores primarios del SNC siguen siendo uno de los grupos de neoplasias más difíciles de tratar, con una sobrevida global de 5 años variable según el subtipo, 5.5% para glioblastomas y 94% para astrocitomas pilocíticos (8). Los patrones de distribución histológicos varían en los diferentes grupos etarios. En adultos, los tumores primarios benignos y malignos más frecuentes son los meningiomas y los glioblastomas respectivamente (9). En niños de 0-14 años, los tumores primarios más frecuentes son los gliomas de bajo grado, de los cuales los astrocitomas pilocíticos son los más reportados (10).

Cada vez se reconoce más el valor de la recolección y el intercambio de datos en una mayor escala, particularmente en el contexto de enfermedades raras, como son las neoplasias del SNC, en las que existe ausencia de evidencia sólida, pues un mayor número de pacientes es crucial para realizar investigación biomédica e incrementar el conocimiento sobre estas (11). Los estudios descriptivos hacen posible la identificación de pacientes y el análisis epidemiológico respectivo permitiendo fijar prioridades de salud, especialmente en entornos

como el nuestro donde la subnotificación de casos resta importancia a ciertos grupos de enfermedades.

Por lo anteriormente expuesto, el presente estudio tiene como objetivo reportar las características clínicas y la sobrevida de pacientes con tumores primarios malignos de Sistema Nervioso Central atendidos en el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas en el periodo 2010-2019.



RESUMEN

Introducción:

Los tumores del sistema nervioso central (SNC) representan un grupo heterogéneo de enfermedades. En el 2016, la Organización Mundial de la Salud describió más de 100 subtipos histológicos. La baja incidencia de este tipo de neoplasias ha restado importancia a la carga que posan en la salud pública. El objetivo del presente estudio fue reportar las características clínicas y sobrevida de pacientes con tumores primarios malignos de SNC.

Materiales y Métodos:

Estudio observacional descriptivo. La población de estudio fueron pacientes con diagnóstico de tumor primario maligno de sistema nervioso central atendidos en el periodo 2010-2019 en el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas Sur.

Resultados:

Se revisaron 38 historias clínicas, de los cuales 50% fueron mujeres y 50% varones, la mediana de edad fue de 28.7 años (RIQ 11-47). El síntoma más reportado fue el dolor (60.53%). La localización más frecuente fue intracraneal, específicamente temporal (26.09%). El análisis de sobrevida mostró un sobrevida global de 17.1 meses (RIQ 11.1-25.9).

Discusión:

Los tumores de sistema nervioso central son neoplasias malignas con una sobrevida global a los 5 años menor al 30%. Se requieren estudios que incluyan un mayor porcentaje de la población.

Palabras clave:

Sistema Nervioso Central, Tumor cerebral, Cáncer, Epidemiología

ABSTRACT

Background:

Central nervous system (CNS) tumors represent a heterogeneous group of diseases. In 2016, the World Health Organization described more than 100 histological subtypes. The low incidence of this type of neoplasms has downplayed the burden on public health. The objective of this study was to report the clinical characteristics and survival of patients with primary malignancies of the CNS.

Methods:

Descriptive observational study. The study population were patients with a diagnosis of primary malignant tumor of the central nervous system treated in the 2010-2019 period at the Regional Institute of Neoplastic Diseases South.

Results:

38 medical records were reviewed, of which 50% were women and 50% men, the median age was 28.7 years (IQR 11-47). The most reported symptom was pain (60.53%). The most frequent location was intracranial, specifically in the temporal lobe (26.09%). The survival analysis showed a global survival of 17.1 months (RIQ 11.1-25.9).

Discussion:

Central nervous system tumors are malignant neoplasms with a global survival at 5 years less than 30%. Studies that include a higher percentage of the population are required.

Keywords:

Central Nervous System, Brain tumor, Cancer, Epidemiology



CAPÍTULO I

MATERIALES Y MÉTODOS

1. Diseño metodológico

1.1. Tipo de estudio

Estudio observacional descriptivo.

1.2. Muestreo metodológico

1.2.1. Población

La población de estudio comprende a todos los pacientes con diagnóstico de tumor primario maligno del Sistema Nervioso Central desde el año 2010 hasta el año 2019, atendidos en el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas Sur. La duración del periodo de inclusión de pacientes se determinó para la uniformidad de diagnósticos histológicos y para aumentar la potencia estadística del estudio.

1.2.2. Criterios de inclusión

- Pacientes con diagnóstico de tumor del SNC (ICD-10: C70-C72.9)
- Pacientes de todos los grupos etarios.
- Pacientes vivos y fallecidos durante ese periodo.

1.2.3. Criterios de exclusión

- Ausencia de diagnóstico anátomo-patológico confirmatorio
- Tumor secundario de SNC
- Diagnóstico fuera del periodo establecido para la toma de datos

1.2.4. Muestra

Se solicitó información del Registro Hospitalario de Cáncer del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas Sur. Se incluyó 50 historias clínicas, de las cuales 38 cumplían con los criterios de inclusión. El gráfico 1, muestra un flujograma de identificación de historias incluidas en el estudio.

1.3. Técnica de recolección de datos

Se realizó en un periodo de 3 semanas, en el que se revisó las historias clínicas de los pacientes que cumplían criterios de inclusión y exclusión. Dicha revisión se realizó por duplicado (Revisión cruzada) para asegurar la fiabilidad de los datos. Para el análisis de sobrevida, se buscaron datos relacionados al fallecimiento de los sujetos en el portal web del SINADEF (Sistema Informático Nacional de Defunciones). Se consideró progresión de enfermedad cuando el dato esta

explícitamente escrito en la Historia Clínica; el fallecimiento del sujeto de estudio también se consideró como progresión.

1.4. Técnica de procesamiento de datos

El análisis estadístico se realizó en el programa estadístico STATA 11.0. Se realizó el análisis univariado de todas las variables. Para el cálculo de la sobrevida global, sobrevida libre de progresión y sobrevida postprogresión se incluyó a todos los sujetos de estudio según el seguimiento reportado. Para la sobrevida global a 5 años, se incluyó a todos los sujetos con diagnóstico desde el año 2010 hasta el 2014; y para la sobrevida global a 1 año a sujetos con diagnóstico desde el año 2010 hasta el 2018.

1.5. Aspectos éticos

El estudio fue presentado a las Oficina de Docencia e Investigación del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas Sur, quienes tras la evaluación del proyecto de investigación no requirieron la evaluación subsecuente por el comité de Ética para su aprobación. Este estudio no presentó riesgo de daño para los sujetos de estudio, ya que la información proviene exclusivamente de historias clínicas. Todos los datos obtenidos de las participantes fueron usados solo con fines de investigación.

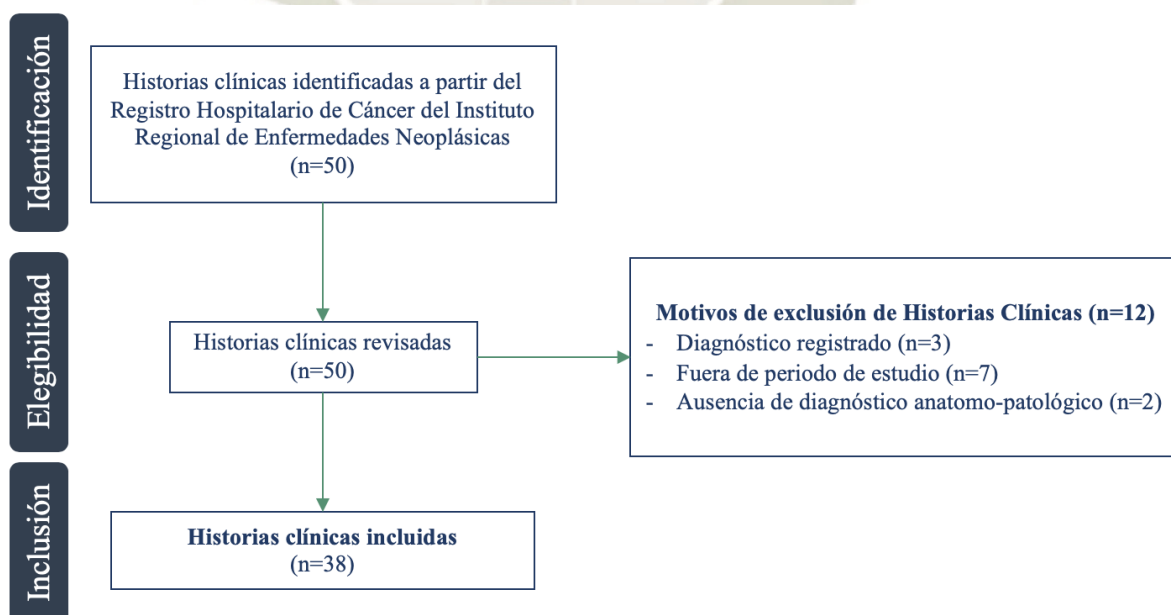


Gráfico 1. Flujograma de identificación e inclusión de historias clínicas.



CAPÍTULO II

RESULTADOS

Un total de 38 pacientes (76% del total de historias revisadas) cumplían los criterios de inclusión del estudio. La mediana de edad de los sujetos de estudio fue de 28.5 años, con un rango intercuartílico de 11 a 47 años. Las demás características sociodemográficas se presentan en la Tabla 1. El Gráfico 2 muestra los grupos etarios según sexo y el Gráfico 3 muestra la frecuencia de presentación de tumores del SNC según lugar de procedencia.

Tabla1. Características sociodemográficas de pacientes con tumores primarios malignos del Sistema Nervioso Central

	N (%)
Sexo	
Masculino	19 (50%)
Femenino	19 (50%)
Edad	
0-14 años	14 (36.84%)
15-19 años	2 (5.26%)
20-29 años	3 (7.89%)
30-39 años	6 (15.79%)
40-49 años	5 (13.16%)
50-59 años	5 (13.16%)
60-69 años	2 (5.26%)
70-79 años	0 (0%)
>80 años	1 (2.63%)
Seguro	
No	3 (7.89%)
Sí	35 (92.11%)
Tipo de seguro	
No	3 (7.89%)
EsSalud	3 (7.89%)
SIS	31 (81.58%)
Otro	1 (2.63%)
Grado de instrucción	
Analfabeto	9 (23.68%)
Primaria completa	11 (28.95%)
Secundaria completa	11 (28.95%)
Superior completo	5 (13.16%)
No especificado	2 (5.26%)
Lugar de procedencia	
Arequipa	26 (68.42%)
Puno	5 (13.16%)
Cusco	2 (5.26%)
Moquegua	1 (2.63%)
Tacna	2 (5.26%)
Madre de Dios	1 (2.63%)
Ancash	1 (2.63%)

Fuente: Elaboración propia

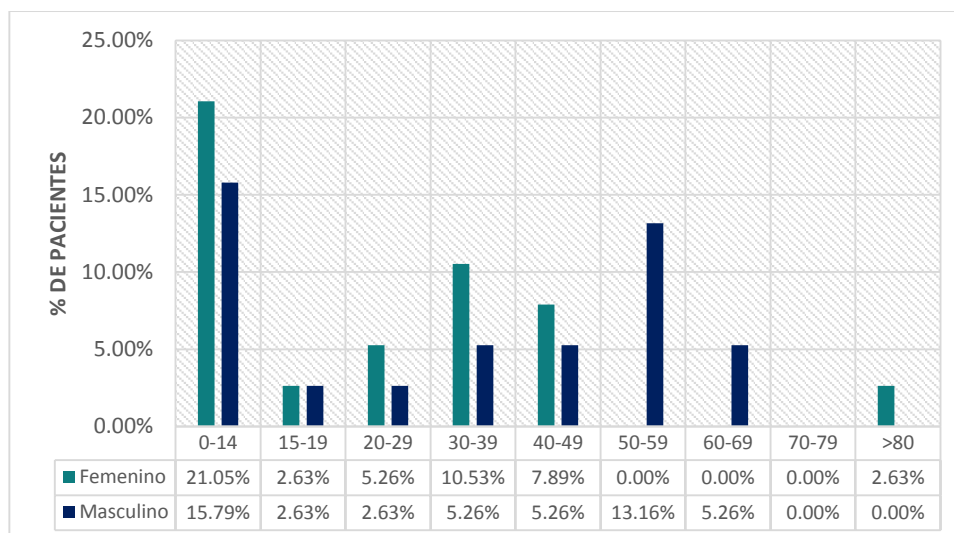


Gráfico 2. Grupos etarios según sexo de pacientes con tumores primarios malignos del SNC atendidos en el IREN Sur en el periodo 2010-2019

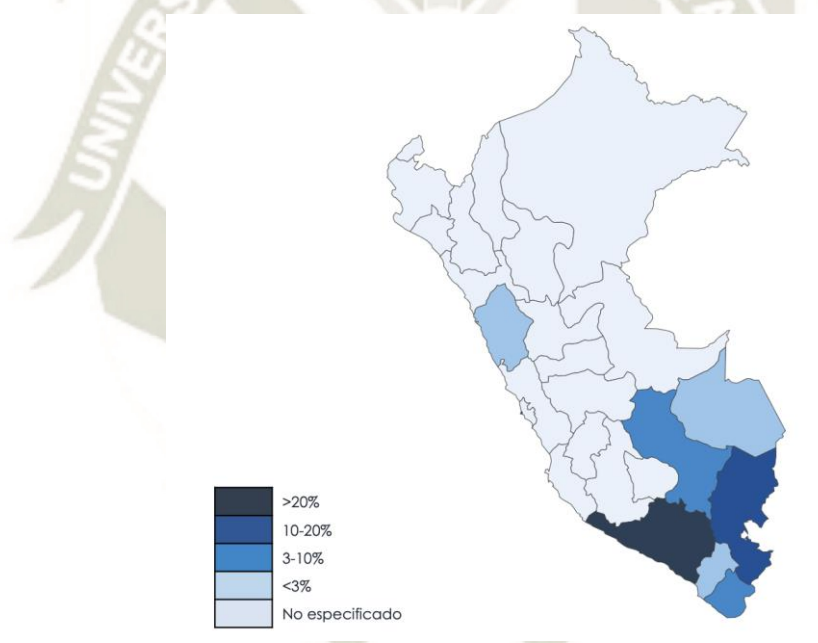


Gráfico 3. Frecuencia estimada de cáncer de SNC según lugar de procedencia de pacientes atendidos en el IREN Sur en el periodo 2010-2019

La presentación clínica se detalla en la Tabla 2, el dolor fue el síntoma más reportado (60.53%), siendo holocraneano cuando la localización de la neoplasia era intracraneal (21 casos – 91.3%) y referido cuando la localización era extracraneal (2 casos – 8.7%). En relación con el déficit focal, se tomó registro de todas las alteraciones por paciente durante la primera visita médica por lo que los resultados expresados pueden superponerse ya que

un solo paciente presentó mas de un síntoma. Se reportaron con mayor frecuencia las alteraciones motoras (10 casos – 50%), alteración del estado de conciencia (5 casos – 25%), disminución de la agudeza visual (4 casos – 20%), entre otros. Con respecto a los síntomas sistémicos reportados, estos fueron náuseas y vómitos en 12 de 17 casos (70.58%), pérdida de peso en 2 pacientes (11.76%), astenia/adinamia en 3 pacientes (17.64%), entre otros.

Tabla 2. Presentación clínica de pacientes con tumores primarios malignos del Sistema Nervioso Central

	N (%)
Dolor	
Presente	23 (60.53%)
Ausente	9 (23.68%)
No especificado	6 (15.79%)
Déficit focal	
Presente	20 (52.63%)
Ausente	13 (31.58%)
No especificado	6 (15.79%)
Convulsiones	
Presente	9 (23.68%)
Ausente	22 (57.89%)
No especificado	7 (18.42%)
Síntomas sistémicos	
Presente	17 (44.74%)
Ausente	15 (39.47%)
No especificado	6 (15.79%)
Hipertensión intracraneal	
Presente	18 (47.37%)
Ausente	13 (34.21%)
No especificado	7 (18.42%)

Fuente: Elaboración propia

En la Tabla 3, se detallan las características anátomo-patológicas de los pacientes en estudio. Los subtipos histológicos reportados se muestran en el Gráfico 4 y en el Gráfico 5 se muestran los subtipos histológicos según sexo en menores de 14 años.. En relación a las mutaciones genéticas, 2 (5.26%) casos reportaron mutación IDH, en el resto de casos (36 - 94.74%) no se realizaron estudios al respecto. El gráfico 6 muestra la localización de los tumores del SNC de los sujetos de estudio.

Las modalidades de tratamiento se detallan en la Tabla 4. Los esquemas de quimioterapia utilizados, en 14 (48.27%) casos tuvieron como medicamento de uso a la Temozolamida, el esquema de elección para pacientes con meduloblastoma tuvo como eje cisplatino +

ciclofosfamida + vincristina para 7 (87.5%) de 8 casos. Se reporto el uso de Bevacizumab + Irinotecan en todos los pacientes que recibieron terapia biológica.

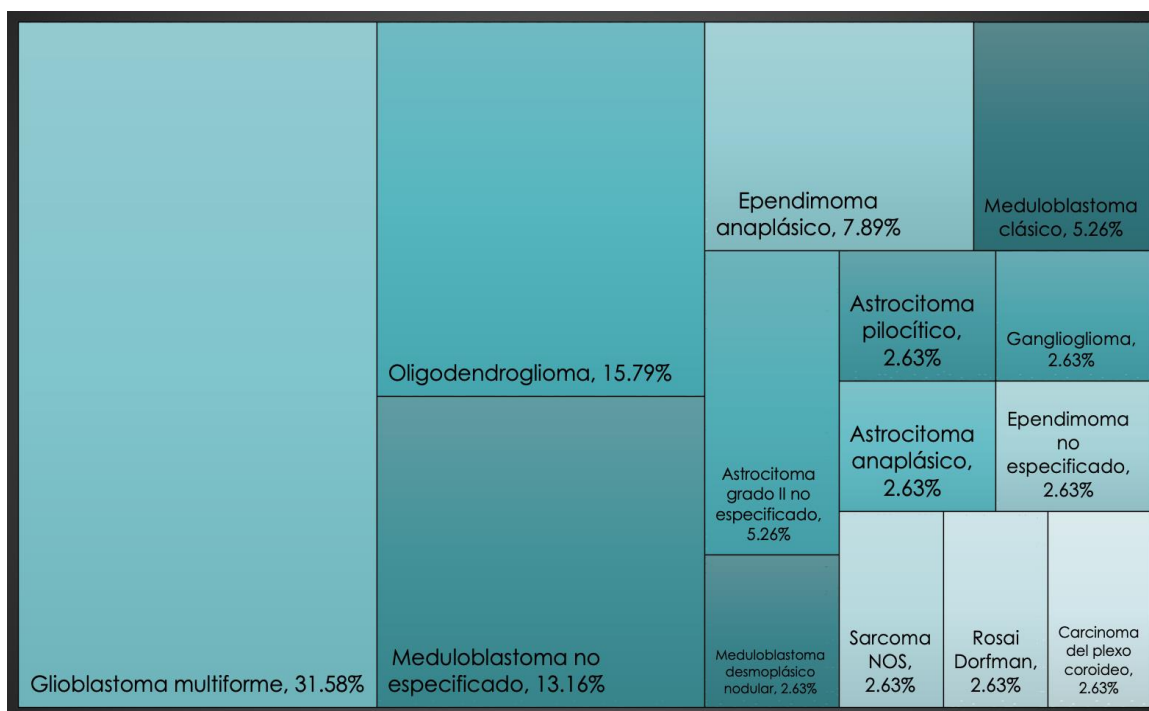


Gráfico 4. Frecuencia de presentación de pacientes con tumores primarios malignos del SNC según subtipo histológico.

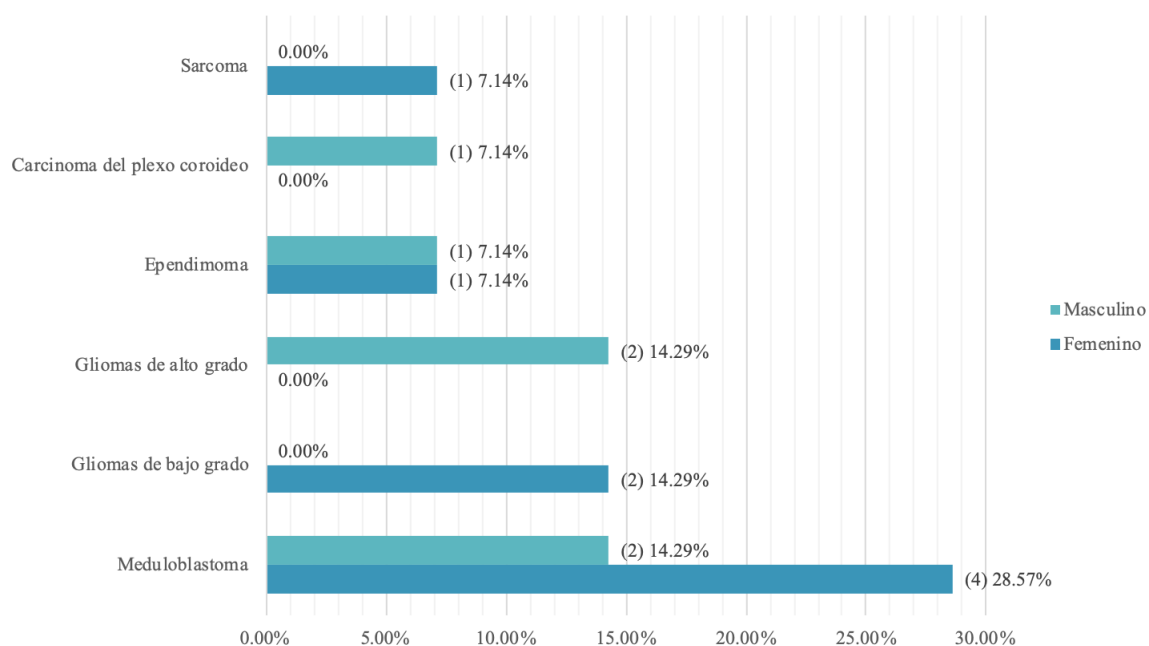


Gráfico 5. Subtipo histológico según sexo en pacientes con tumores del SNC de 0 a 14 años atendidos en el IREN Sur en el periodo 2010-2019

Tabla 3. Características anatomo-patológicas de pacientes con tumores primarios malignos del Sistema Nervioso Central

	N (%)
Tipo histológico	
Meduloblastoma	8 (21.05%)
Glioma de alto grado	14 (36.84%)
Glioma de bajo grado	9 (23.68%)
Ependimoma	3 (7.89%)
Carcinoma de plexo coroideo	1 (2.63%)
Enfermedad de Rosa Dorfmann	1 (2.63%)
Sarcoma	1 (2.63%)
Schwanoma	1 (2.63%)
Grado de diferenciación	
Grado I	1 (2.63%)
Grado II	7 (18.42%)
Grado III	7 (18.42%)
Grado IV	16 (42.11%)
Localización*	
Frontal	10 (21.74%)
Parietal	4 (8.70%)
Temporal	12 (26.09%)
Occipital	2 (4.35%)
Cerebelo	7 (15.22%)
Tronco cerebral	4 (8.70%)
Ventrículo	4 (8.70%)
Médula espinal	1 (2.17%)
Otros	2 (4.35%)
Lado afectado	
Izquierdo	10 (26.32%)
Derecho	13 (34.21%)
No especificado	15 (39.47%)
Criterios diagnósticos	
OMS 2007	35 (92.11%)
OMS 2016	3 (7.89%)

*Los datos de localización se superponían en algunos caso (Ejm: Fronto-parietal), el cálculo se realizó asignando un valor por cada localización (Ejm: 1 Frontal, 1 Temporal) y como proporción de un nuevo total.

Fuente: Elaboración propia

Tabla 4. Modalidades de tratamiento brindado a pacientes con tumores primarios malignos del Sistema Nervioso Central

	N (%)
Quimioterapia	
Recibido	29 (76.32%)
No recibido	8 (21.05%)
No especificado	1 (2.63%)
Radioterapia	
Recibido	27 (71.05%)
No recibido	11 (28.95%)
Terapia biológica	
Recibido	2 (5.26%)
No recibido	36 (94.74%)
Cirugía	
Si	36 (94.74%)
No	2 (5.26%)
Tipo de cirugía	
R0	1 (2.63%)
R1	4 (10.53%)
R2	21 (55.26%)
No especificado	12 (31.58%)
Cirugía de hipertensión intracraneal	
Si	11 (28.95%)
No	27 (71.05%)

Fuente: Elaboración propia

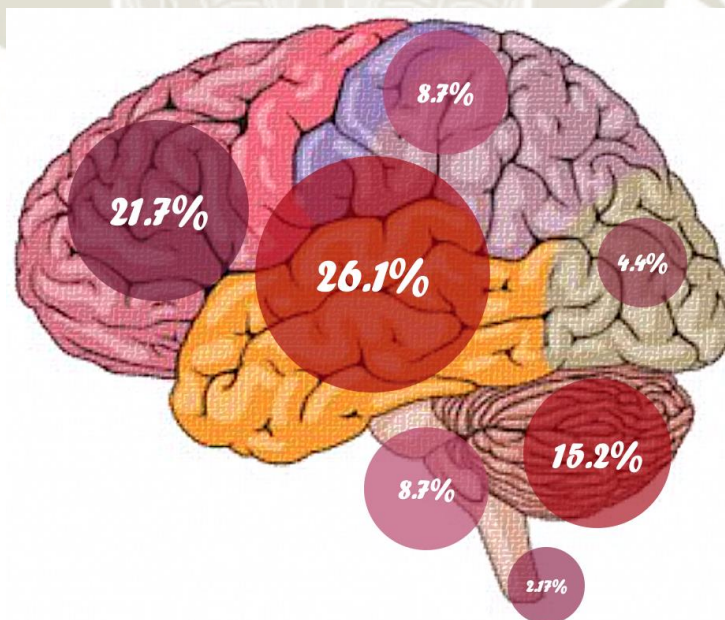


Gráfico 6. Localización de tumores del SNC de pacientes atendidos en el IREN Sur en el periodo 2010-2019

Los datos de sobrevida se muestran en la tabla 5. La mediana de sobrevida global al 1er año fue de 80.52% (IC95% 59.28-91.41), con 5 casos (13.16%) fallecidos, y 19 (50%) perdidos de vista en el periodo de seguimiento. Por otro lado, la media de sobrevida a los 5 años (en pacientes con diagnóstico en el periodo (2010-2014) fue de 47.14% (IC95% 15.02-74.21), con 5 (25%) fallecidos, y 15 (75%) perdidos de vista en el periodo de seguimiento. Los gráficos 7 y 8 muestran las curvas de sobrevida de los sujetos de estudio.

Tabla 5. Sobrevida en meses de pacientes con tumores primarios malignos del SNC atendidos en el IREN Sur en el periodo 2010-2019

	Mediana (RIQ)
Sobrevida global (OS)	17.1 (11.1-25.9)
Sobrevida libre de progresión (PFS)	9 (6.1-14.4)
Sobrevida post-progresión (PPS)	2.1 (5.4-14)

Fuente: Elaboración propia

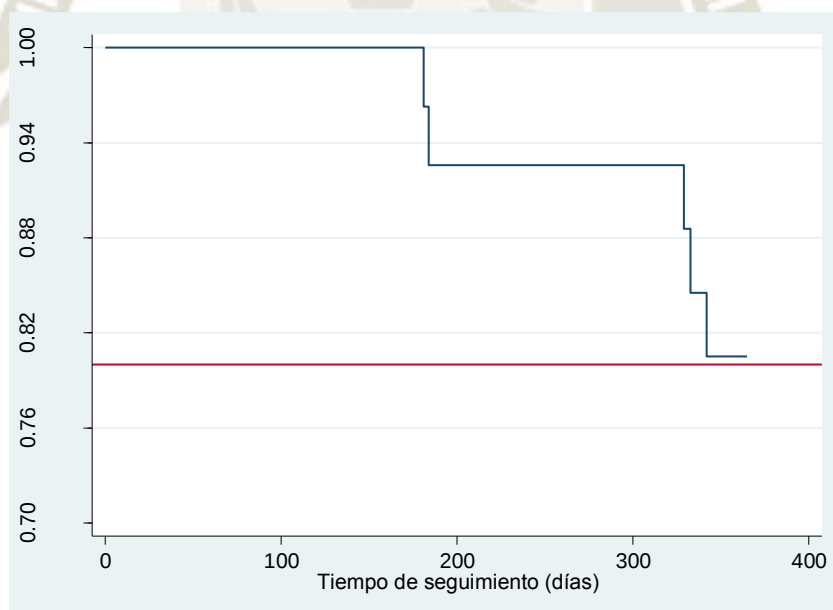


Gráfico 7. Sobrevida global en el primer año de seguimiento de pacientes con diagnóstico de tumores primarios malignos del SNC atendidos en el IREN Sur en el periodo 2010-2019

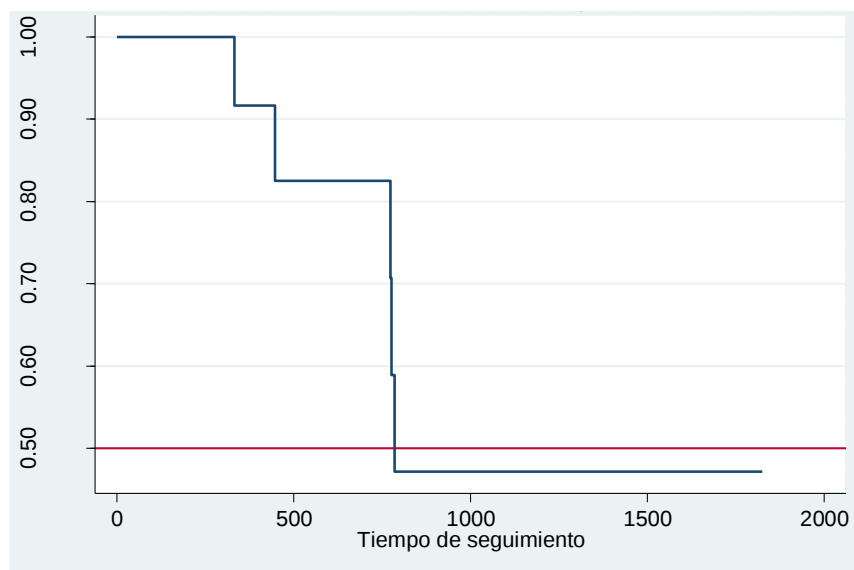


Gráfico 8. Sobrevida global a los 5 años de seguimiento de pacientes con diagnóstico de tumores primarios malignos del SNC atendidos en el IREN Sur en el periodo 2010-2014

La Tabla 6 muestra los datos de supervivencia según subtipo histológico, aquellos subtipos en los que solo había 1 paciente con el diagnóstico, se reportan como dato único sin RIQ (Rango intercuartílico). El gráfico 9 muestra la supervivencia global a 1 año de pacientes con gliomas de alto grado (Glioblastomas multiformes y astrocitomas grado III).

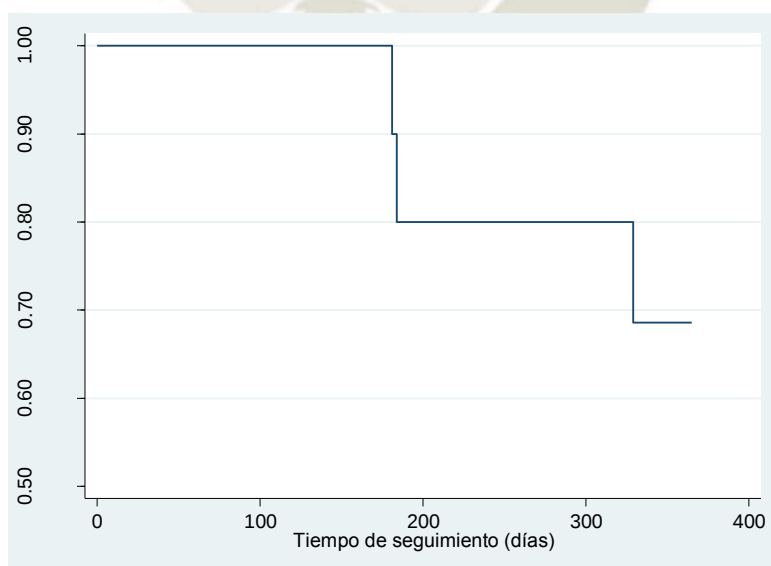


Gráfico 9. Sobrevida global a 1 año de seguimiento de pacientes con diagnóstico de glioma de alto grado atendidos en el IREN Sur en el periodo 2010-2019

Tabla 6. Sobrevida de pacientes con tumores primarios malignos del SNC según subtipo histológico

	OS (meses) <i>M (RIQ)</i>	OS 1 año (%) <i>N(IC95%)</i>	PFS (meses) <i>M (RIQ)</i>	PPS (meses) <i>M (RIQ)</i>
Gliomas de alto grado	9.45 (3.8-13.1)	68.6 (30.5-88.7)	5.7 (3.8-11.6)	4.93 (1.1-7.6)
Gliomas de bajo grado	18 (1.6-49.9)	83.3 (27.3-97.5)	24.9 (12.4-48.1)	9.1 (2.1-16)
Meduloblastomas	13 (3.5-24)	100% ^Δ	9.5 (2.5-16.2)	15.4 (2.1-28.7)
Ependimomas	25.7 (2.8-25.8)	100% ^Δ	7.1 (2.8-25.4)	18.7 ^Δ
Schwanoma	4.3	100% ^Δ	1.1	-
Carcinoma del plexo coroideo	26.2	100% ^Δ	9.0	-
Histiocitosis maligna	11.4	0% ^Δ	6.0	5.37
Sarcoma fusocelular-NOS	17.1	100% ^Δ	13.3	-

OS: Sobrevida global, PFS: Sobrevida libre de progresión, PPS: Sobrevida postprogresión

^Δ Dato obtenido de 1 solo paciente

Fuente: Elaboración propia





CAPÍTULO III

DISCUSIÓN Y COMENTARIOS

Los tumores del SNC son un grupo de enfermedades que exhiben una gran diversidad de rasgos histológicos, curso clínico y respuesta al tratamiento. En el 2018, representaron el 1.6% de casos nuevos y el 2.5 % de muertes por cáncer a nivel mundial (5). En el 2010, la tasa de prevalencia de tumores cerebrales primarios y otros tumores del SNC fue de 221.8 por 100 000 personas (61.9 en tumores malignos, 177.3 en tumores no malignos) y de 35.4 por 100 000 en niños y adolescentes (0-19 años) (12). A nivel mundial la TIEE en niños de 0-14 fue de 14.06 casos por 100.000 personas (13). El registro de Lima Metropolitana reporta una TIEE de 3.5 por 100 000 en niños de 0-14 años (14). En Perú, en el periodo 2006-2011, los tumores cerebrales representaron el 1.8% y 8% de todas las neoplasias en personas de todos los grupos etarios y en menores de 15 años. Este mismo reporte describió una TMEE en el 2011 de 3.7 casos (por 100 000 personas/año) (15).

Los Registros de Europa Sudoriental (SEE - 14 registros, 12 países) y el Programa de Vigilancia, Epidemiología y Resultados Finales de los Estados Unidos (SEER - 18 registros) reportaron una TMEE de 12.2-18.5 por 1000 000 (SEE) y 9.4 por 1000 000 (SEER) en pacientes de 15-39 años, además de peor pronóstico en pacientes diagnosticados con glioblastomas y astrocitomas anaplásicos (tasa de sobrevida a 5 años SEE 28% vs. SEER 37%) (16). El presente trabajo encontró una sobrevida global a 1 año de 68.6% (IC95% 30.5-88.7), la sobrevida global a 5 años no pudo ser determinada, porque 3 de los 14 pacientes fallecieron antes de los 5 años y no se cuenta con datos de los otros 11 pacientes porque se perdieron de seguimiento.

En relación a la carga de enfermedad, los tumores del SNC pasaron de ser la séptima causa en el 2007 a ser la octava causa de AVISA perdidos en el 2017, esto se expresó como un cambio de AVISA perdidos absoluto de 18.4 años (IC95% 11.9 - 24.6) y un cambio en la TEE de AVISA perdidos de 0 (IC95% -5.6 - 5.3) (17). En nuestro país, los tumores malignos se perfilan como la sexta causa de AVISA perdidos en niños de 5 -14 años, de estos, los tumores de encéfalo ocupan el segundo lugar después de las neoplasias hematológicas, con una razón de AVISA menor a 1 por 1000 habitantes (18). En el presente estudio no se pudo realizar un análisis de carga de enfermedad, por el tamaño de la población y por la pérdida de seguimiento de muchos de los sujetos de estudio.

Con respecto al costo anual en la fase inicial de tratamiento de pacientes con tumores de SNC, el estimado es de 129 802 dólares americanos en mujeres y de 138 300 en varones, y el costo de continuación de tratamiento aproximadamente de 8803 y 9404 dólares respectivamente (19). En el contexto Europeo, se reporta un gasto anual por paciente con

tumor del SNC de 23 614 euros en promedio (20). Este monto es altísimo en nuestro medio y se pudo inferir que de no ser por los seguros de salud, el gasto en el que incurrirían los pacientes no podría ser solventado. En el presente estudio 92.11% pacientes tenían algún tipo de seguro. Se requieren estudios que valoren si el costo de tratamiento influye en la adherencia a este.

Stranjalis et al. realizaron un estudio descriptivo en un periodo de 12 años en una sola institución similar al presente estudio en el que se reportó que, del total de sujetos incluidos, 49.7% fueron varones y 50.3% fueron mujeres con una edad media de 55.4 años (DE = 14.4 años) (21). Otro trabajo similar reportó 57.1% de mujeres y 42.9% de varones, con una edad media de 49.3 años (22). En el presente estudio 50% fueron varones y 50% fueron mujeres, con una mediana de edad de 28.5 años (RIQ 11-47), siendo los menores de 14 años el grupo etario más frecuente (36.84%).

En relación con la localización tumoral, Stranjalis et al. reportaron que 93% eran de origen intracraneal, y 7% eran origen espinal, y refiere que todos los pacientes se sometieron a una craneotomía o laminectomía para la extirpación total o parcial del tumor o la biopsia de diagnóstico (21). En el presente estudio, 5.26% fueron de origen extracraneal y 94.74% fueron intracraneales, además 94.74% fueron sometidos a cirugía y en 5.26% no se tiene datos al respecto.

Con respecto a los subtipos histológicos, en el presente estudio los gliomas fueron el subtipo histológico más frecuente. Además, 36.84% fueron gliomas de alto grado, y 23.68% gliomas de bajo grado, los meduloblastomas representaron el 21.05% del total, y los demás subtipos histológicos fueron 17.41%. El estudio de Nakamura et al. reportó 19.5% de gliomas de 5448 sujetos, siendo la segunda neoplasia mas frecuente de su estudio (23). Achey et al. realizaron un estudio por subtipo histológico específico, reportando

Alexiou et al. en un estudio institucional reportaron que los subtipos histológicos más frecuentes en niños menores de 14 años fueron los astrocitomas (41.5%), seguidos de los meduloblastomas (18%) y ependimomas (6,5%); los tumores del plexo coroideo representaron el 5,5% de total. En el presente estudio los subtipos histológicos más frecuentes en niños de 0 a 14 años, fueron los meduloblastomas (42.86%), luego los gliomas de bajo grado (14.29%) y alto grado (14.29%), solo hubo 1 caso de carcinoma del plexo coroideo (7.14%) (24).

Ramos et al. reportaron los síntomas de presentación clínica, de los cuales la cefalea fue el síntoma más reportado (61,9 %), seguido por el déficit motor (48,8 %) y las convulsiones (38,1 %). (25) En el presente estudio la cefalea también fue el síntoma mas reportado (60.53%), el déficit focal se presentó en 52.63% de pacientes y 23.68% tuvo convulsiones.

La localización mas frecuente en el presente estudio fue temporal 12 (26.09%), seguido de la región frontal (21.74%). En relación al tratamiento recibido, 76.32% recibió quimioterapia, 71.05% recibió radioterapia, 5.26% recibió terapia biológica, a 94.74% se le realizó una intervención quirúrgica terapéutica, de los cuales solo 2.63% tuvieron una cirugía R0, además 28.95% tuvieron una cirugía para hipertensión intracraneana. El eje de tratamiento de los pacientes con neoplasias de origen glial fue la cirugía, a la cual se le adicionó quimioterapia adyuvante fue temozolamida, asociado a radioterapia holocraneana a dosis total 60Gy fraccionada en 30 sesiones.

Los estudios descriptivos permiten la identificación, registro y análisis completo, continuo y sistemático de datos clínicos y epidemiológicos de los pacientes. La mayoría de estudios descriptivos en países desarrollados procede de sistemas de información electrónicos como son historias clínicas electrónicas y registros poblacionales de enfermedad, recursos que permiten calcular tasas de incidencia y ajustarlas de acuerdo con datos sociodemográficos (edad, sexo, entre otros), también hacen posible estimar tasas de prevalencia, mortalidad y carga de enfermedad si hay un seguimiento adecuado. Además, mientras se identifique apropiadamente a los sujetos de estudio, representan un medio económico y eficiente para realizar estudios de casos y controles, estudios de cohortes y ensayos clínicos, así como, fijar prioridades de salud, desarrollar programas de promoción de salud y hacer comparaciones internacionales (26) (27). Sin embargo, países en desarrollo como el nuestro no cuentan con tales sistemas, o si cuentan con ellos, estos no cubren a cabalidad la población diana.

La diferente estructura poblacional (poblaciones jóvenes), la falta de servicios básicos de salud, la dinámica poblacional (migraciones), el déficit de personal capacitado, la ausencia de facilidades de procesamiento de datos, y la subnotificación de casos representan importantes problemas al momento de elaborar un registro de enfermedad para un país en desarrollo (28) (29). Los registros poblacionales de América del Norte cubren una mayor proporción de la población que los sistemas de registro de América Central y del Sur (83% vs 6%) (26). Si bien, nuestro país cuenta con tres Registros Poblacionales de Cáncer (Lima Metropolitana, Trujillo y Arequipa) que cubren aproximadamente el 36% de la población

(30), es sabido que existe una gran disparidad entre los países desarrollados y los países en desarrollo en cuanto a la vigilancia epidemiológica a partir de registros poblacionales, por lo que es importante fortalecerlos, mejorar su calidad y ampliar su cobertura. Sin embargo, en tanto se realizan esos esfuerzos, se puede hacer uso de estudios descriptivos para tratar de alcanzar los objetivos de estos sistemas de información y mejorar la vigilancia epidemiológica.

Las enfermedades raras, entre ellas los tumores de SNC (5) (6) (15), son por definición aquellas que afectan a un pequeño porcentaje de la población: 1 en 1500 en Estados Unidos, 1 en 2000 en la Unión Europea, y 1 en 2500 en Japón, y aunque no existe una definición absoluta, se reconoce a nivel mundial que se necesitan esfuerzos combinados especiales para prevenir la morbilidad significativa y la mortalidad temprana ocasionadas por este tipo de afecciones (31).

Los datos epidemiológicos presentados en los párrafos anteriores muestran que, aunque este tipo de neoplasias no es el más frecuente, la carga de enfermedad que posan es alta, produciendo una cantidad considerable de años de vida saludable perdidos y un gasto per cápita alto que probablemente no pueda ser cubierto por muchos compatriotas. Por otro lado, es importante recordar que la transición económica en la que se encuentra nuestro país se ha traducido en la adición de enfermedades crónicas no transmisibles, incluyendo las enfermedades huérfanas, dentro de los problemas de salud pública, y dolencias como las neoplasias de SNC se encuentran avaladas por múltiples normas y leyes que garantizan el derecho al acceso a los servicios de salud; así como la promoción, prevención, diagnóstico, tratamiento, monitoreo y rehabilitación, asegurando la universalidad, seguridad y calidad de atención al paciente (32).



CAPÍTULO IV

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

CONCLUSIONES

- PRIMERA:

Los tumores del SNC son un grupo de enfermedades que exhiben una gran diversidad de rasgos histológicos, curso clínico y respuesta al tratamiento.

- SEGUNDA:

La mediana de edad fue 28.5 años, con un rango intercuartílico de 11-47. El grupo etario más abundante fue de 0 a 14 años. Cincuenta por ciento de sujetos fueron varones y 50% mujeres. Los gliomas de alto grado son las neoplasias malignas más frecuentes reportadas en este estudio (36.84%), seguidas por los gliomas de bajo grado (23.68%) y por los meduloblastomas (21.05%). Las localizaciones más frecuentes fueron los lóbulos temporal (26.09%), frontal (21.74) y el cerebelo (15.22%). La cirugía fue el principal eje de tratamiento de los sujetos de estudio (94.74%). El porcentaje de fallecidos fue de 34.21%, del resto solo se cuenta con datos hasta la última visita médica.

- TERCERA:

La sobrevida global de los pacientes con tumores malignos del SNC fue de 17.1 meses (11.1-25.9), la sobrevida libre de progresión fue de 9 meses (6.1-14.4), y la sobrevida postprogresión fue de 2.1 meses (5.4-14).

- CUARTA:

La sobrevida global al primer año de seguimiento fue de 80.52% (IC95% 59.28-91.41), y la sobrevida global a 5 años de seguimiento fue de 47.14% (IC95% 15.02-74.21).

RECOMENDACIONES

Se recomienda realizar estudios que incluyan a un mayor porcentaje de la población (Estudios multicéntricos), pues aumentará la potencia del estudio y disminuirá la probabilidad de cometer error tipo 2 al momento de realizar el análisis, traducándose en estudios con significancia estadística que son importantísimos al momento de investigar enfermedades raras.

Durante la búsqueda de información para redactar el proyecto, se encontró pocos artículos que estudien este tema en nuestro medio, se recomienda considerar a este grupo de

neoplasias para futuros trabajos de investigación, para así traducir la información adquirida en estudios de investigación clínica y translacional.

Se sugiere realizar estudios de carácter inferencial con este grupo de neoplasias (estudios de causalidad, factores predisponentes, factores pronósticos, entre otros), pues al momento existen pocos estudios en nuestro medio.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Alegría-Loyola MA, Galnares-Olalde JA, Mercado M. Tumores del sistema nervioso central. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2017; 55(3): p. 330-340.
2. Omuro A, M. DL. Glioblastoma and Other Malignant Gliomas: A Clinical Review. *JAMA.* 2013; 310(17): p. 1842-1850.
3. Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK, editors. WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System. 4th ed. Lyon: International Agency for Research on Cancer (IARC); 2016.
4. Santosh V, Sravya P, Gupta T, Muzumdar D, Chacko G, Suri V, et al. ISNO consensus guidelines for practical adaptation of the WHO 2016 classification of adult diffuse gliomas. *Neurol India.* 2019; 67: p. 173-182.
5. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global Cancer Statistics 2018: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: Cancer J Clin.* 2018; 68: p. 394-424.
6. Ferlay J, Ervik M, Lam F, Colombet M, Mery L, Piñeros M, et al. Global Cancer Observatory: Cancer Today. [Online].; 2018 [cited 2020 January 4. Available from: <https://gco.iarc.fr/>.
7. GBD 2016 Brain and Other CNS Cancer Collaborators. Global, regional, and national burden of brain and other CNS cancer, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol.* 2019; 18: p. 376–93.
8. Lapointe S, Perry A, Butowski NA. Primary brain tumors in adults. *The lancet.* 2018; 392(10145): p. 432-446.
9. Chang SM, Mehta MP, Vogelbaum MA, Taylor MD, Ahluwalia MS. Neoplasms of the Central Nervous System. In DeVita Jr. VT, Lawrence TS, Rosenberg SA, editors. *DeVita, Hellman, and Rosenberg's Cancer: Principles & practice of oncology.* 11th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2019.
10. Udaka YT, Paker RJ. Pediatric brain tumors. *Neurol Clin.* 2018; 36: p. 533-556.
11. European Union Committee of Experts on Rare Diseases. EUCERD Recommendations on Rare Disease Patient Registration and Data Collection. [Online].; 2013 [cited 2020 January. Available from: http://www.eucerd.eu/?page_id=13.

12. Porter KR, McCarthy BJ, Freels S, Kim Y, Davis FG. Prevalence estimates for primary brain tumors in the United States by age, gender, behavior, and histology. *Neuro-Oncology*. 2010; 12(6): p. 520–527.
13. Steliarova-Foucher E, Colombet M, Ries LAG, Moreno F, Dolya A, Bray F, et al. International incidence of childhood cancer, 2001–10: a population-based registry study. *Lancet Oncol*. 2017; 18: p. 719–731.
14. Payet-Meza E, Pérez-Mejía P, Poquioma-Rojas E, Díaz-Nava E. Registro de cáncer de Lima Metropolitana. [Online].; 2016 [cited 2020 January. Available from: <http://www.inen.sld.pe/>.
15. Ramos Muñoz WC, Venegas Ojeda DR, Medina Osis JL, Guerrero León PC, Cruz Martínez A. Análisis de la situación de Cáncer en el Perú. Lima: Ministerio de Salud; 2013.
16. Georgakis MK, Papathoma P, Ryzhov A, Zivkovic-Perisic S, Eser S, Taraszkievicz Ł, et al. Malignant Central Nervous System Tumors Among Adolescents and Young Adults (15-39 Years Old) in 14 Southern-Eastern European Registries and the US Surveillance, Epidemiology, and End Results Program: Mortality and Survival Patterns. *Cancer*. 2017; 123: p. 4458-4471.
17. Global Burden of Disease Cancer Collaboration. Global, Regional, and National Cancer Incidence, Mortality, Years of Life Lost, Years Lived With Disability, and Disability-Adjusted Life-Years for 29 Cancer Groups, 1990 to 2017: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study. *JAMA Oncology*. 2019; 5(12): p. 1749-1768.
18. Suárez-Ognio L, Miranda-Monzón J, Valdez-Huarcaya W, Driver C. Carga de enfermedad en el Perú: Estimación de los años de vida saludables perdidos 2016. 1st ed. Lima: Ministerio de Salud; 2018.
19. Mariotto AB, Yabroff KR, Shao Y, Feuer EJ, Brown ML. Projections of the Cost of Cancer Care in the United States: 2010–2020. *J Natl Cancer Inst*. 2011; 103: p. 117–128.
20. A. Raggi ML. Burden and cost of neurological diseases: a European North–South comparison. *Acta Neurol Scand*. 2015; 132(1): p. 16-22.
21. Stranjalis G, Kalamatianos T, Stavrinou LC, Mathios D, Koutsarnakis C, Tzavara C, et al. The Evangelismos hospital central nervous system tumor registry: Analysis of 1414 cases (1998-2009). *Surg Neurol Int*. 2013; 4: p. 23.

22. Anaya-Delgadillo G, de Juambelz-Cisneros PP, Fernández-Alvarado B, Pazos-Gómez F, Velasco-Torre A, Revuelta-Gutiérrez R. Prevalence of central nervous system tumours and histological identification in the operated patient: 20 years of experience. *Cirugía y Cirujanos*. 2016; 84(6): p. 447-453.
23. Nakamura H, Makino K, Yano S, Kuratsu Ji, Group KBTR. Epidemiological study of primary intracranial tumors: a regional survey in Kumamoto prefecture in southern Japan—20-year study. *International Journal of Clinical Oncology*. 2011; 16: p. 314–321.
24. Alexiou GA, Moschovi M, Stefanaki K, Sfakianos G, Prodromou N. Epidemiology of Pediatric Brain Tumors in Greece (1991–2008). Experience from the “Agia Sofia” Children’s Hospital. *Cen Eur Neurosurg*. 2011; 72: p. 1-4.
25. Ramos-Clason EC, Tuñón-Pitalua MC, Rivas-Muñoz FA, Veloza-Cabrera LA. Tumores primarios del sistema nervioso central en Cartagena, 2001- 2006. *Rev. salud pública*. 2010; 12(2): p. 257-267.
26. Leal YA, Fernández-Garrote LM, Mohar-Betancourt A, Meneses-García A. The importance of registries in cancer control. *Salud pública Méx*. 2016; 58(2): p. 309-316.
27. Bouchardy C, Rapiti E, Benhamou S. Cancer registries can provide evidence-based data to improve quality of care and prevent cancer deaths. *Ecancermedicalsecience*. 2014; 8: p. 413.
28. Valsecchi MG, Steliarova-Foucher E. Cancer registration in developing countries: luxury or necessity? *Lancet Oncol*. 2008; 9: p. 159–167.
29. Bray F, Znaor A, Cueva P, Korir A, Swaminathan R, Ullrich A, et al. Planning and developing Population-based cancer registration in Low- and Middle-income settings. 43rd ed. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2015.
30. Sarria-Bardales G, Limache-García A. Control del Cáncer en el Perú: Un abordaje integral para un problema de salud pública. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2013; 30(1): p. 93-98.
31. Baldovino S, Moliner AM, Taruscio D, Daina E, Roccatello D. Rare diseases in Europe: From a wide to a local perspective. *IMAJ*. 2016; 18: p. 359–363.
32. Ministerio de Salud del Perú. Enfermedades Raras y Huérfanas: Documentos Normativos. [Online].; 2016 [cited 2020 January. Available from: <https://www.minsa.gob.pe/erh/normas.html>.

ANEXOS

ANEXO 1: BASE PARA RECOLECCIÓN DE DATOS

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J
1		FILIACIÓN								
2	ID	Hospital	Seguro	Seguro_Tipo	Num_HC	Nom_Ape	DNI	Teléfono	Fecha_nac	Edad_dx
3										
4										
5										
6	FILIACIÓN							FACTORES DE RIESGO		
7	Sexo	Raza	Trabajo_ant	Trabajo_des	Instrucción	Lugar_nac	Lugar_proc	Sind_her	VIH	Cancer_surv
8										
9										
10										
11										
12	Cancer_conc	TEC	Neuro_ill	Cancer_fam	Dolor	def_focal	seizure	sintoma_sist	ICH	AP
13										Tipo_hist
14										
15										
16		ANATOMÍA PATOLÓGICA								
17	Grado_dif	Localizacion	Mut_gen	Dx_criteria	IHQ	Qt	Qt_esq_dosi	Qt_ciclo	Rt	Rt_dosis_total
18										
19										
20										
21		TRATAMIENTO								
22	Rt_fraccion	BT	BT_esq_dosi	BT_ciclos	Qx	Qx_proc	Qx_tipo	Qx_ICH	Est_hosp_PC	Refractariedad
23										
24										
25										
26		FECHAS								
27	Fecha_1vism	Fecha_dx	Fecha_1tto	Fecha_camb	Fecha_prog	Fecha_muer	Fecha_last			
28										
29										
30										

ANEXO 2: MATRIZ DE SISTEMATIZACIÓN

SEGURO
No=0 Sí=1
TIPO DE SEGURO --> Seguro_tipo
No=0 EsSalud=1 SIS=2 Especificar
NÚMERO DE HISTORIA CLÍNICA --> Num_HC
FECHA DE NACIMIENTO --> Fecha_nac
EDAD AL MOMENTO DE DIAGNÓSTICO --> Edad_dx
SEXO
Masculino=0 Femenino=1
TRABAJO ANTES DEL DIAGNÓSTICO --> Trabajo_antes
TRABAJO DESPUÉS DEL DIANÓSTICO --> Trabajo_después
GRADO DE INSTRUCCIÓN --> Instrucción
Analfabeto=0 Primaria completa=1 Secundaria completa=2 Superior completo=3
LUGAR DE NACIMIENTO --> Lugar_nac
LUGAR DE PROCEDENCIA --> Lugar_proc
<u>FACTORES DE RIESGO</u>
SÍNDROME HEREDITARIO --> Sind_her
No=0 Si=1
VIH
No=0 Sí=1
SOBREVIVIENTE DE CÁNCER --> Cancer_surv --> Aquel que tuvo algún tipo de cáncer previamente, se curó y tiene diagnóstico después de tumor primario de cerebro
No=0 Sí=1 (Especificar)
CÁNCER CONCOMITANTE ---> Cancer_conco --> Aquel que esta en tratamiento para otro tipo de cáncer y es diagnosticado de tumor primario de SNC, es decir tiene un segundo primario
No=0 Si=1 (Especificar)
ANTECEDENTE DE ENFERMEDAD NEUROLÓGICA ---> Neuro_ill --> Aquel px con dx de otra enfermedad (Esclerosis múltiple, epilepsia, neuromielitis óptica, etc)
No=0 Si=0 (Especificar)

ANTECEDENTE DE CÁNCER EN LA FAMILIA --> Cancer_fam --> Aquel px que reporta familiar de hasta 2do grado de consanguinidad con cáncer, Ejm: Abuela (Cancer de útero)
No=0 Si=1 - Especificar miembro (Especificar cáncer)
<u>SINTOMAS</u>
Dolor → Especificar localización (parietal, fronto-occipital, etc)
No=0 Si=1
DÉFICIT FOCAL → def_focal → (Separar con comas) --> Ejm: parálisis facioabraquial, afasia de expresión, negligencia)
No=0 Si=0
CONVULSIONES → seizure
No=0 Sí=1
SÍNTOMAS SISTÉMICOS → sintoma_sist → (Separar con comas) --> Ejm: Baja de peso, sudoración, etc
No=0 Si=0
HIPERTENSIÓN INTRACRANEANA → ICH
No=0 Sí=1
<u>DIAGNÓSTICO</u>
TIPO HISTOLÓGICO → Tipo_hist → Según clasificación de la OMS
Especificar
GRADO DE DIFERENCIACIÓN → Grado_dif → Según la OMS
Especificar
INMUNOHISTOQUÍMICA → IHQ → (Separa con comas) --> Ejm: Ki67(+), proteína neuroglial(+), etc
Especificar
MUTACIÓN GENÉTICA --> Mut_gen --> Si tiene estudios moleculares, especificar
Especificar
CRITERIOS DIAGNÓSTICOS UTILIZADOS --> Dx_criteria --> OMS 2007, OMS 2016
OMS 2007=0 OMS 2016=1
<u>TRATAMIENTO</u>
QUIMIOTERAPIA --> Qt
No=0 Sí=1
ESQUEMA DE QUIMIOTERAPIA --> Qt_esq_dosis --> Especificar droga (dosis); separar con comas --> Ejm: Temozolamida 150 mg/m ² PO c/24h x 5 días; repetir en ciclos de 28 días
Especificar
NÚMERO DE CICLOS DE QUIMIOTERAPIA --> Qt_ciclo

Especificar
RADIOTERAPIA --> Rt
No=0 Sí=1
DOSIS TOTAL DE RADIOTERAPIA --> Rt_dosis_total --> Especificar en Gy, Ejm: 60 Gy
Especificar
NÚMERO DE FRACCIONES DE RADIOTERAPIA --> Rt_fraccion
Especificar
TERAPIA BIOLÓGICA --> BT
No=0 Sí=1
ESQUEMA DE TERAPIA BIOLÓGICA --> BT_esq_dosis --> Especificar droga (dosis); separar con comas --> Ejm: Bevacizumab 5 mg/kg cada 14 días
Especificar
NÚMERO DE CICLOS DE TERAPIA BIOLÓGICA --> BT_ciclos
Especificar
CIRUGÍA DE RESECCIÓN ---> Qx
No=0 Sí=1
PROCEDIMIENTO QUIRÚRGICO --> Qx_proc
Especificar (Ejm: Craniotomía parietal + resección subtotal tumoral)
TIPO DE CIRUGÍA SEGÚN OUTCOME --> Qx_tipo
R0=Resección completa sin enfermedad residual R1 =Resección con márgenes microscópicos comprometidos R2= Cirugía con enfermedad macroscópica residual
CIRUGÍA DE HIPERTENSIÓN INTRACRANEANA --> Qx_ICH
No=0 Sí=1
Refractariedad --> Especificar número de cambios de líneas de tratamiento
No=0 Si=1
<u>OUTCOME</u>
FECHA DE PRIMERA VISITA MÉDICA --> Fecha_1vismed --> Primer contacto hospitalario con síntomas relacionados a malignidad, considerar fecha de resultado de estudio de imágenes, fecha de referencia, entre otros
Especificar (DD/MM/AA)
FECHA DE DIAGNÓSTICO --> Fecha_dx --> Fecha de diagnóstico por Anatomía patológica, colocar fecha de recepción de la muestra
Especificar (DD/MM/AA)
FECHA DE INICIO DE TRATAMIENTO --> Fecha_1tto --> Fecha de inicio de primer tratamiento recibido, sea de Qt/Rt/TB o Fecha de Intervención quirúrgica terapéutica o por hipertensión intracraneana
Especificar (DD/MM/AA)

FECHA DE CAMBIO DE LÍNEA DE TRATAMIENTO --> Fecha_cambio_linea --> Fecha de inicio de nuevo tratamiento (cualquier modalidad) después de comentario de progresión (recurrencia local/a distancia) de enfermedad
Especificar (DD/MM/AA)
FECHA DE PROGRESIÓN DE ENFERMEDAD --> Fecha_prog --> Fecha en la que se indica explícitamente progresión de enfermedad
Especificar (DD/MM/AA)
FECHA DE MUERTE --> Fecha_muerte --> Fecha de muerte indicado en el certificado de defunción
Especificar (DD/MM/AA)
FECHA DE ÚLTIMA VISITA MÉDICA --> Fecha_last --> Fecha de última atención por consultorio de Neurocirugía/Neurología/Oncología médica o especialidades afines
Especificar (DD/MM/AA)



ANEXO 3: PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

1. PREÁMBULO

Los tumores del sistema nervioso central (SNC) representan un grupo heterogéneo de enfermedades. En el 2016, la Organización Mundial de la Salud publicó una actualización de la clasificación publicada en el 2007, en la cual describe más de 100 subtipos agrupados en 17 categorías (1). Dicha clasificación, hace uso de parámetros fenotípicos y genotípicos para mejorar el manejo y definir el pronóstico de este espectro de enfermedades; sin embargo, su uso se ve limitado en países en desarrollo (2).

A nivel mundial, en el 2018, la tasa de incidencia y mortalidad estandarizadas por edad (TIEE – TMEE) en pacientes con tumores del SNC fueron de 3.5 y 2.75 casos (por 100 000 personas/año) respectivamente (3). En Sudamérica la TIEE y la TMEE fueron de 4.85 y 4.15 casos (por 100 000 personas/año) (4). Entre los años 1990 y 2016, la carga de enfermedad reportada por este tipo de cáncer fue de 7.7 (6.9-8.3) millones de años de vida saludable (AVISA) perdidos, con una tasa estandarizada por edad de 105.05 (94.84-113.85) AVISA por 100 000 personas-año (5).

En Perú, en el periodo 2006-2011, los tumores cerebrales representaron el 1.8% y 8% de todas las neoplasias en personas de todos los grupos etarios y en menores de 15 años. Este mismo reporte describió una TMEE en el 2011 de 3.7 casos (por 100 000 personas/año) (6). La TIEE y TMEE para nuestro país según GLOBOCAN 2018 fue de 6.6 y 4.3 respectivamente (4). Los datos presentados en ambos registros representan una iniciativa nacional e internacional para la generación de un perfil epidemiológico de pacientes con cáncer; sin embargo, estos datos subestiman los valores reales (6).

Los tumores primarios del SNC siguen siendo uno de los grupos de neoplasias más difíciles de tratar, con una sobrevida global de 5 años variable según el subtipo, 5.5% para glioblastomas y 94% para astrocitomas pilocíticos (7). Los patrones de distribución histológicos varían en los diferentes grupos etarios. En adultos, los tumores primarios benignos y malignos más frecuentes son los meningiomas y los glioblastomas respectivamente (8). En niños de 0-14 años, los tumores primarios más frecuentes son los gliomas de bajo grado, de los cuales los astrocitomas pilocíticos son los más reportados (9).

Cada vez se reconoce más el valor de la recolección y el intercambio de datos en una mayor escala, particularmente en el contexto de enfermedades raras, como son las neoplasias del

SNC, en las que existe ausencia de evidencia sólida, pues un mayor número de pacientes es crucial para realizar investigación biomédica e incrementar el conocimiento sobre estas (10). Los estudios descriptivos hacen posible la identificación de pacientes y el análisis epidemiológico respectivo permitiendo fijar prioridades de salud, especialmente en entornos como el nuestro donde la subnotificación de casos resta importancia a ciertos grupos de enfermedades. Por tanto, el desafío a futuro será traducir la información adquirida en estudios de investigación clínica y translacional, objetivo que con el tiempo podrá llevarse a cabo.

Por lo anteriormente expuesto, el presente estudio tiene como objetivo reportar las características clínicas y epidemiológicas de pacientes con tumores primarios de Sistema Nervioso Central de la Región Arequipa en el Periodo 2010-2019.

2. PLANTEAMIENTO TEORICO

2.1. Problema de investigación

2.1.1. Enunciado del Problema

¿Cuáles son las características clínicas y epidemiológicas de pacientes con tumores de Sistema Nervioso Central en el IREN-Sur en el periodo 2010-2019?

2.1.2. Descripción del Problema

2.1.2.1. Área del conocimiento

- Área general: Ciencias de la Salud
- Área específica: Medicina Humana
- Especialidad: Neuro-Oncología
- Línea: Epidemiología

2.1.2.2. Operacionalización de Variables

2.1.2.2.1. Filiación

Variable	Indicador	Unidad / Categoría	Escala
Seguro	HC	Si (Especificar tipo) No	Cualitativa nominal
Edad	HC	1,2,3,4, ...	Cuantitativa discontinua

Sexo	HC	Femenino Masculino	Cualitativa nominal
Raza	HC	Caucásica Indígena Mestizo Negra	Cualitativa nominal
Ocupación (antes de diagnóstico)	HC	Si (Especificar) No	Cualitativa nominal
Ocupación después de diagnóstico	HC	Si (Especificar) No	Cualitativa nominal
Grado de instrucción	HC	Analfabeto Primaria incompleta/completa Secundaria completa/incompleta Superior completo/incompleto	Cualitativa nominal
Lugar de nacimiento	HC	Arequipa, Lima, etc	Cualitativa nominal
Lugar de procedencia	HC	Arequipa, Lima, etc	Cualitativa nominal

2.1.2.2.2. Factores de riesgo

Variable	Indicador	Unidad / Categoría	Escala
Síndrome hereditario	HC	Von-Hippel Lindau, Turcot, Li-Fraumeni, Esclerosis tuberosa, Neurofibromatosis	Cualitativa nominal
VIH/SIDA	HC	Si No	Cualitativa nominal
Sobreviviente de cáncer	HC	Si No	Cualitativa nominal
Cáncer concomitante	HC	Si (Especificar localización) No	Cualitativa nominal
Otra enfermedad neurológica	HC	Si (Especificar) No	Cualitativa nominal
Antecedente familiar de cáncer	HC	Si (Especificar tipo) No	Cualitativa nominal

2.1.2.2.3. Presentación clínica

Variable	Indicador	Unidad / Categoría	Escala
Dolor	HC	Si (Especificar localización) No	Cualitativa nominal
Déficit neurológico focal	HC	Si (Especificar tipo y localización) No	Cualitativa nominal
Convulsiones	HC	Si (Especificar número de episodios y duración) No	Cualitativa nominal
Síntomas sistémicos	HC	Si (Especificar) No	Cualitativa nominal
Hipertensión intracraneana	HC	Si (Diagnóstico clínico o corroborado con medición de PIC) No	Cualitativa nominal

2.1.2.2.4. Anatomía patológica

Variable	Indicador	Unidad / Categoría	Escala
Diagnóstico	HC - Reporte de anatomía-patológica	XXX XXX YY	Cualitativa nominal
Grado de diferenciación	HC - Reporte de anatomía-patológica	Criterios AP: Bajo, Moderado, Alto	Cualitativa nominal
Mutaciones genéticas	HC - Reporte de anatomía-patológica	Si (Especificar) No	Cualitativa nominal
Criterios diagnósticos	HC - Reporte de anatomía-patológica	Especificar clasificación OMS (2007, 2016)	Cualitativa nominal

2.1.2.2.5. Datos clínicos al diagnóstico

Variable	Indicador	Unidad / Categoría	Escala
Edad al diagnóstico	HC	1, 2, 3, 4 ... años	Cuantitativa continua
Tiempo al diagnóstico	HC	1, 2, 3, 4 ... días	Cuantitativa continua
Localización del tumor	HC	Frontal, temporal, ...	Cualitativa nominal
Lateralidad	HC	Izquierdo, derecho, no especificado	Cualitativa nominal

2.1.2.2.6. Tratamiento

Variable	Indicador	Unidad / Categoría	Escala
Quimioterapia	HC	Si (Especificar tipo, droga, dosis, ciclos) No	Cualitativa nominal
Radioterapia	HC – Hoja de radioterapia	Si (Especificar tipo, dosis total, y fracciones) No	Cualitativa nominal
Terapia biológica	HC	Si (Especificar tipo, droga, dosis, ciclos) No	Cualitativa nominal, cuantitativa discontinua
Cirugía de resección	HC – Informe operatorio	Si (Especificar procedimiento y tipo (R0/R1/R2)) No	Cualitativa nominal, cuantitativa discontinua
Cirugía de hipertensión intracraneana	HC	Si (Especificar procedimiento y duración) No	Cualitativa nominal
Refractariedad	HC	Si (Especificar numero de cambios de líneas de tratamiento) No	Cualitativa nominal

2.1.2.2.7. Seguimiento

Variable	Indicador	Unidad / Categoría	Escala
Sobrevida global	HC	1, 2, 3, 4 ... (años)	Cuantitativa continua
Sobrevida libre de progresión	HC	1, 2, 3, 4 ... (años)	Cuantitativa continua
Sobrevida libre de recurrencia	HC	1, 2, 3, 4 ... (años)	Cuantitativa continua

2.1.2.3. Interrogantes básicas

- ¿Cuáles son las características clínicas de los pacientes con tumores primarios malignos de Sistema Nervioso Central atendidos en el IREN-Sur en el periodo 2010-2019?

- ¿Cuáles son la sobrevida global, sobrevida libre de progresión y sobrevida postprogresión de los pacientes con tumores primarios malignos de SNC atendidos en el IREN-Sur en el periodo 2010-2019?
- ¿Cuál es la sobrevida global al primer año de seguimiento de los pacientes con tumores primarios malignos de SNC atendidos en el IREN-Sur en el periodo 2010-2018?
- ¿Cuál es la sobrevida global a los cinco años de seguimiento de los pacientes con tumores primarios malignos de SNC atendidos en el IREN-Sur en el periodo 2010-2014?

2.1.2.4. Objetivo general

- Determinar las características clínicas y la sobrevida de los pacientes con tumores primarios malignos de Sistema Nervioso Central atendidos en el IREN-Sur en el periodo 2010-2019

2.1.2.5. Objetivos específicos

- Determinar las características clínicas de los pacientes con tumores primarios malignos de Sistema Nervioso Central atendidos en el IREN-Sur en el periodo 2010-2019.
- Calcular la sobrevida global, sobrevida libre de progresión y sobrevida post-progresión de los pacientes con tumores primarios malignos de SNC atendidos en el IREN-Sur en el periodo 2010-2019.
- Cuantificar la sobrevida global al primer año de seguimiento de los pacientes con tumores primarios malignos de SNC atendidos en el IREN-Sur en el periodo 2010-2018.
- Medir la sobrevida global a los cinco años de seguimiento de los pacientes con tumores primarios malignos de SNC atendidos en el IREN-Sur en el periodo 2010-2014.

2.1.2.6. Tipo de investigación:

Estudio observacional descriptivo

2.1.3. Justificación del problema

Los tumores del SNC son por definición tumores del cerebro y la médula espinal. Su incidencia se ha ido incrementando en los últimos años. En el 2018, representaron el 1.6% de casos nuevos y el 2.5 % de muertes por cáncer a nivel mundial (3). En el 2010, la tasa de prevalencia de tumores cerebrales primarios y otros tumores del SNC fue de 221.8 por 100 000 personas (61.9 en tumores malignos, 177.3 en tumores no malignos) y de 35.4 por 100 000 en niños y adolescentes (0-19 años) (11). A nivel mundial la TIEE en niños de 0-14 fue de 14.06 casos por 100.000 personas (12). El registro de Lima Metropolitana reporta una TIEE de 3.5 por 100 000 en niños de 0-14 años (13).

Los Registros de Europa Sudoriental (SEE - 14 registros, 12 países) y el Programa de Vigilancia, Epidemiología y Resultados Finales de los Estados Unidos (SEER - 18 registros) reportaron una TMEE de 12.2-18.5 por 1000 000 (SEE) y 9.4 por 1000 000 (SEER) en pacientes de 15-39 años, además de peor pronóstico en pacientes diagnosticados con glioblastomas y astrocitomas anaplásicos (tasa de sobrevida a 5 años SEE 28% vs. SEER 37%) (14).

En relación a la carga de enfermedad, los tumores del SNC pasaron de ser la séptima causa en el 2007 a ser la octava causa de AVISA perdidos en el 2017, esto se expresó como un cambio de AVISA perdidos absoluto de 18.4 años (IC95% 11.9 - 24.6) y un cambio en la TEE de AVISA perdidos de 0 (IC95% -5.6 - 5.3) (15). En nuestro país, los tumores malignos se perfilan como la sexta causa de AVISA perdidos en niños de 5 -14 años, de estos, los tumores de encéfalo ocupan el segundo lugar después de las neoplasias hematológicas, con una razón de AVISA menor a 1 por 1000 habitantes (16). Con respecto al costo anual en la fase inicial de tratamiento de pacientes con tumores de SNC, el estimado es de 129 802 dólares americanos en mujeres y de 138 300 en varones, y el costo de continuación de tratamiento aproximadamente de 8803 y 9404 dólares respectivamente (17). En el contexto Europeo, se reporta un gasto anual por paciente con tumor del SNC de 23 614 euros en promedio (18).

Los datos epidemiológicos presentados en los párrafos anteriores muestran que, aunque este tipo de neoplasias no es el más frecuente, la carga de enfermedad que posan es alta, produciendo una cantidad considerable de años de vida saludable perdidos y un gasto per cápita alto que probablemente no pueda ser cubierto por muchos compatriotas. Por otro lado, es importante recordar que la transición económica en la que se encuentra nuestro país se ha

traducido en la adición de enfermedades crónicas no transmisibles, incluyendo las enfermedades huérfanas, dentro de los problemas de salud pública, y dolencias como las neoplasias de SNC se encuentran avaladas por múltiples normas y leyes que garantizan el derecho al acceso a los servicios de salud; así como la promoción, prevención, diagnóstico, tratamiento, monitoreo y rehabilitación, asegurando la universalidad, seguridad y calidad de atención al paciente (19).

Los estudios descriptivos permiten la identificación, registro y análisis completo, continuo y sistemático de datos clínicos y epidemiológicos de los pacientes. La mayoría de estudios descriptivos en países desarrollados procede de sistemas de información electrónicos como son historias clínicas electrónicas y registros poblacionales de enfermedad, recursos que permiten calcular tasas de incidencia y ajustarlas de acuerdo con datos sociodemográficos (edad, sexo, entre otros), también hacen posible estimar tasas de prevalencia, mortalidad y carga de enfermedad si hay un seguimiento adecuado. Además, mientras se identifique apropiadamente a los sujetos de estudio, representan un medio económico y eficiente para realizar estudios de casos y controles, estudios de cohortes y ensayos clínicos, así como, fijar prioridades de salud, desarrollar programas de promoción de salud y hacer comparaciones internacionales (20, 21) Sin embargo, países en desarrollo como el nuestro no cuentan con tales sistemas, o si cuentan con ellos, estos no cubren a cabalidad la población diana.

La diferente estructura poblacional (poblaciones jóvenes), la falta de servicios básicos de salud, la dinámica poblacional (migraciones), el déficit de personal capacitado, la ausencia de facilidades de procesamiento de datos, y la subnotificación de casos representan importantes problemas al momento de elaborar un registro de enfermedad para un país en desarrollo.^{22,23} Los registros poblacionales de América del Norte cubren un mayor porcentaje de población que los de América Central y del Sur (83% vs 6%) (20). Si bien, nuestro país cuenta con tres Registros Poblacionales de Cáncer (Lima Metropolitana, Trujillo y Arequipa) que cubren aproximadamente el 36% de la población,²⁴ es sabido que existe una gran disparidad entre los países desarrollados y los países en desarrollo en cuanto a la vigilancia epidemiológica a partir de registros poblacionales, por lo que es importante fortalecerlos, mejorar su calidad y ampliar su cobertura. Sin embargo, en tanto se realizan esos esfuerzos, se puede hacer uso de estudios descriptivos para tratar de alcanzar los objetivos de estos sistemas de información y mejorar la vigilancia epidemiológica.

Las enfermedades raras, entre ellas los tumores de SNC (3,4,6) son por definición aquellas que afectan a un pequeño porcentaje de la población: 1 en 1500 en Estados Unidos, 1 en 2000 en la Unión Europea, y 1 en 2500 en Japón, y aunque no existe una definición absoluta, se reconoce a nivel mundial que se necesitan esfuerzos combinados especiales para prevenir la morbilidad significativa y la mortalidad temprana ocasionadas por este tipo de afecciones (25).

Por todo lo expuesto, es fundamental realizar un análisis de la situación epidemiológica y reportar las características clínicas de este tipo de enfermedades.

2.2. MARCO CONCEPTUAL

Los tumores del SNC son neoplasias que afectan el cerebro y la médula espinal. Este tipo de neoplasias comprende un grupo heterogéneo de más de 100 subtipos. Los tumores del SNC pueden ser primarios y secundarios, siendo estos últimos de origen, en orden de frecuencia: pulmonar, dérmico (melanoma) y mamario (3).

2.2.1. Epidemiología

Los tumores de sistema nervioso central representan el 1.6% de todos los tipos de neoplasias diagnosticadas anualmente. Según GLOBOCAN 2018, a nivel mundial, se diagnostican 3.5 casos nuevos y mueren 2.75 pacientes por cada 100 000 habitantes anualmente (3), los mismos datos reportan una tasa de incidencia y mortalidad de 4.85 y 4.15 por cada 100 000 personas/año en Sudamérica (4). En Perú, en el periodo 2010-2012, se diagnosticaron 7.4 casos nuevos y fallecieron 3.45 personas por cada 100 000 habitantes/año, representando la duodécima causa de muerte por cáncer según esta data (13).

Con respecto a la carga de enfermedad, el cáncer de SNC fue responsable de 7.7 millones (6.9-8.3) AVISA perdidos a nivel mundial, con una tasa estandarizada por edad de 105.05 AVISA perdidos por 100000 personas-año (94.86-113.35) (5). En nuestro país, los tumores malignos se perfilan como la sexta causa de AVISA perdidos en niños de 5 -14 años, de estos, los tumores de encéfalo ocupan el segundo lugar después de las neoplasias hematológicas, con una razón de AVISA menor a 1 por 1000 habitantes, sin mayores datos al respecto según la bibliografía revisada (16).

2.2.2. Factores predisponentes

Se han descrito diversos factores entre los que destacan síndromes genéticos, exposición a vinil cloruro y a radiación, infección por VIH para el desarrollo de Linfomas Primarios de SNC, entre otros (26).

La relación entre la exposición a radiación ionizante y el desarrollo de tumores del SNC no está esclarecida, Braganza et al. reportan que se observa un riesgo aumentado para el desarrollo de estas neoplasias, pero la fuerza de asociación varía entre cohortes, siendo mayor para grupos etarios jóvenes, e indica que la asociación debe ser estudiada eliminando variables confusoras y delimitando más la población de estudio (27)

Varios síndromes tumorales genéticos tienen neoplasias del SNC asociadas. El espectro de síndromes que tienen manifestaciones tumorales intracraneales incluye ataxia telangiectasia, síndrome de Cowden, poliposis adenomatosa familiar, cáncer colorrectal hereditario no polipósico, síndrome de Li-Fraumeni, síndrome de Gorlin, neurofibromatosis tipos 1 y 2, neoplasia endocrina múltiple tipo 1, complejo de esclerosis tuberosa, enfermedad de von Hippel-Lindau y síndrome de Turcot. Los genes implicados, el tipo de herencia, los criterios diagnósticos y las neoplasias del SNC asociadas se describen en la Tabla 1 (28).

Síndrome	Gen	Tipo de herencia	Criterios diagnósticos	Tumores asociados del SNC
Neurofibromatosis tipo 1	NF1 (17q11.2)	Dominante	Criterios del NIH 1987 – Actualizados 1997	Astrocitoma, glioma del nervio óptico
Neurofibromatosis tipo 2	NF2 (22q12.2)	Dominante	Criterios de Manchester	Ependimoma, Neurinoma bilateral del VIII par cranial, meningioma
Esclerosis tuberosa	TSC1/TSC2 (9q34/9q14)	Dominante	Criterios de la Consenso Internacional del Complejo Esclerosis Tuberosa	Astrocitoma de células gigantes subependimario
Síndrome de Li-Fraumeni	TP53 (17p13.1)	Dominante	Criterios de Síndrome Li-Fraumeni clásico, Criterios de Chompret	Glioblastoma, astrocitoma, meduloblastoma, carcinoma del plexo coroideo
Síndrome de Turcot (tipo 1/2)	APC/MMR	Recesivo/Dominante	No existen criterios formales	Astrocitoma anaplásico/Meduloblastoma

Síndrome de Cowden	PTEN	Dominante	Criterios del Consorcio Internacional de Cowden 1996 – Actualizados 2000, Criterios de Pilarski et al.	Gangliocitoma displásico del cerebelo
Síndrome de Lynch	MSH2/MLH1	Dominante	Criterios de Amsterdam	Glioblastoma
Síndrome de Gorlin	PCTH	Dominante	Criterios del Reporte del Primer Coloquio Internacional del Síndrome de Nevo Basocelular	Meduloblastoma
Von-Hippel-Lindau	VHL (3p25-26)	Dominante	Criterios daneses, Criterios internacionales	Hemangioblastoma del SNC y de la Retina

Tabla 1. Síndromes genéticos asociados al desarrollo de tumores de SNC. Modificada de: Alegría-Loyola, Marco A.; Galnares-Olalde, Javier A.; Mercado, Moisés. Tumores del sistema nervioso central. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2017;55(3):330-340.

2.2.3. Clasificación

Por casi un siglo, la clasificación propuesta por la Organización Mundial de la Salud (OMS) estuvo basada en la caracterización de similitudes histológicas por microscopía de luz, expresión inmunohistoquímica y caracterización ultraestructural. Sin embargo, durante las dos últimas décadas se comenzaron a dar luces sobre la base genética de la génesis tumoral, por ello, la última actualización (OMS 2016 – Cuarta edición) ha incorporado parámetros moleculares en la clasificación de estos tumores.¹ Se espera que esta objetividad adicional permita una mayor precisión diagnóstica y mejor manejo del paciente, además de determinaciones más precisas del pronóstico y respuesta al tratamiento. Ver Tabla 2

En nuestro entorno, el uso de esta clasificación es un desafío, ya que muchos establecimientos de salud carecen de acceso a las pruebas de diagnóstico molecular, por lo que al momento la mayoría de diagnósticos en nuestro país usan la nomenclatura de la anterior clasificación (OMS 2007), o la nueva nomenclatura con una designación “No especificado de otra forma”, que implica que no hay información suficiente para asignar un subtipo más específico.

Clasificación de tumores de SNC según la OMS 2016 – Cuarta edición actualizada	
Tumores mesenquimales, no meningoteliales	Linfomas
Tumor fibroso solitario/Hemangiopericitoma	Linfoma de células B grandes difuso del SNC
Grado 1	Linfomas del SNC asociados a inmunodeficiencia
Grado 2	Linfoma de células B grandes difuso asociado a SIDA
Grado 3	Linfoma de células B grandes difuso EBV positivo, no especificado de otra forma
Hemangiostoma	Granulomatosis linfomatoide
Hemangioma	Linfoma de células B grandes intravascular
Hemangioendotelioma epitelioides	Linfomas del SNC de células B de bajo grado
Angiosarcoma	Linfomas del SNC de células T/NK y de células T
Sarcoma de Kaposi	Linfoma de células grandes anaplásico, ALK positivo
Sarcoma de Ewing/PNET	Linfoma de células grandes anaplásico, ALK negativo
Lipoma	Linfoma MALT de la duramadre
Angiolipoma	Tumores histiocíticos
Hibernoma	Histiocitosis de células de Langerhans
Liposarcoma	Enfermedad de Erdheim-Chester
Fibromatosis tipo desmoide	Enfermedad de Rosai-Dorfman
Miofibroblastoma	Xantogranuloma juvenil
Tumor miofibroblástico inflamatorio	Sarcoma histiocítico
Histiocitoma fibroso benigno	Tumores de células germinales
Fibrosarcoma	Germinoma
Sarcoma pleomórfico no diferenciado /	Carcinoma embrionario
Histiocitoma fibroso maligno	Tumor de saco vitelino
Leiomioma	Coriocarcinoma
Leiomiomasarcoma	Teratoma
Rabdomioma	Teratoma maduro
Rabdomiosarcoma	Teratoma inmaduro
Condroma	Teratoma con transformación maligna
Condrosarcoma	Tumor mixto de células germinales
Osteoma	Tumores de la región selar
Osteocondroma	Craniofaringioma
Osteosarcoma	Craniofaringioma adamantinomatoso
Tumores melanocíticos	Craniofaringioma papilar
Melanocitosis meníngea	Tumor de células granulares de la región selar
Melanocitoma meníngeo	Pituicitoma
Melanoma meníngeo	Oncocitoma de células fusiformes
Melanomatosis meníngea	Tumores metastásicos

Tabla 2. Clasificación de los Tumores de Sistema Nervioso Central. Adaptado de: Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK, editors. WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System. 4th ed. Lyon: International Agency for Research on Cancer (IARC); 2016.

Clasificación de tumores de SNC según la OMS 2016 – Cuarta edición actualizada

Tumores astrocíticos difusos y oligodendrogiales

Astrocitoma difuso, con mutación IDH
Astrocitoma germinocítico, con mutación IDH
Astrocitoma difuso, sin mutación IDH
Astrocitoma difuso, no especificado de otra forma
Astrocitoma anaplásico, con mutación IDH
Astrocitoma anaplásico, sin mutación IDH
Astrocitoma anaplásico, no especificado de otra forma
Glioblastoma, con mutación IDH
Glioblastoma, sin mutación IDH
Glioblastoma de células gigantes
Gliosarcoma
Glioblastoma epiteloide
Glioblastoma, no especificado de otra forma
Glioma difuso de la línea media, con mutación H3 K27M
Oligodendroglioma, con mutación IDH y codeleción 1p/19q
Oligodendroglioma, no especificado de otra forma
Oligodendroglioma anaplásico, con mutación IDH y codeleción 1p/19q
Oligodendroglioma anaplásico, no especificado de otra forma
Oligoastrocitoma, no especificado de otra forma
Oligoastrocitoma anaplásico, no especificado de otra forma

Otros tumores astrocíticos

Astrocitoma pilocítico
Astrocitoma pilomixóide
Astrocitoma subependimario de células gigantes
Xantoastrocitoma pleomórfico
Xantoastrocitoma pleomórfico anaplásico

Tumores ependimarios

Subependimoma
Ependimoma mixopapilar
Ependimoma
Ependimoma papilar
Ependimoma de células claras
Ependimoma Tanicítico
Ependimoma, fusión RELA positivo
Ependimoma anaplásico

Otros gliomas

Glioma coroideo del tercer ventrículo
Glioma angiocéntrico
Astroblastoma

Tumores del plexo coroideo

Papiloma del plexo coroideo
Papiloma del plexo coroideo atípico
Carcinoma del plexo coroideo

Tumores neuronales y mixtos neuronales-gliales

Tumor neuroepitelial disembrionario
Gangliocitoma
Ganglioglioma
Ganglioglioma anaplásico
Gangliocitoma cerebelar displásico (Enfermedad de Lhermitte-Duclos)
Astrocitoma y ganglioglioma infantil desmoplásico
Tumor glioneuronal papilar
Tumor glioneuronal formador de Rosetas
Tumor glioneuronal leptomeníngeo difuso
Neurocitoma central
Neurocitoma extraventricular
Liponeurocitoma cerebelar
Paraganglioma

Tumores de la región pineal

Pineocitoma
Tumor parenquimal pineal de diferenciación intermedia
Pineoblastoma
Tumor papilar de la región pineal

Tumores embrionarios

Meduloblastomas, genéticamente definida
Meduloblastoma, WNT activado
Meduloblastoma, SHH activado con mutación TP53
Meduloblastoma, SHH activado sin mutación TP53
Meduloblastoma, sin activación WNT ni SHH
Meduloblastoma, grupo 3
Meduloblastoma, grupo 4
Meduloblastoma, histológicamente definidos
Meduloblastoma, clásico
Meduloblastoma, desmoplásico/nodular
Meduloblastoma con nodularidad extensa
Meduloblastoma, células grandes/anaplásico
Meduloblastoma, no especificado de otra forma
Tumor embrionario con rosetas en múltiples capas, C19MC alterado
Tumor embrionario con rosetas en múltiples capas, no especificado de otra forma
Meduloepitelioma
Neuroblastoma del SNC
Ganglioneuroblastoma del SNC
Tumor embrionario del SNC, no especificado de otra forma
Tumor rabdoide/teratoide atípico
Tumor embrionario del SNC con características rabdoideas

Tumores de los nervios craneales y paraespinales

Schwanoma
Schwanoma celular
Schwanoma plexiforme
Schwanoma melanocítico
Neurofibroma
Neurofibroma atípico
Neurofibroma plexiforme
Perineuroma
Tumores de la cápsula de nervios híbridos
Tumores de la cápsula de nervios periféricos malignos (MPNST)
MPNST epitelioides
MPNST con diferenciación perineural

Meningiomas

Meningiomas
Meningioma meningoepitelial
Meningioma fibroso
Meningioma transicional
Meningioma psammomatoso
Meningioma angiomatoso
Meningioma microquístico
Meningioma secretor
Meningioma rico en linfoplasmodios
Meningioma metaplásico
Meningioma coroideo
Meningioma de células claras
Meningioma atípico
Meningioma papilar
Meningioma rabdoide
Meningioma anaplásico (Maligno)

Continuación - Tabla 2. Clasificación de los Tumores de Sistema Nervioso Central. Adaptado de: Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK, editors. *WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System. 4th ed. Lyon: International Agency for Research on Cancer (IARC); 2016.*

2.2.4. Presentación clínica

Los pacientes con tumores de Sistema nervioso central pueden ser asintomáticos, o presentar síntomas focales y/o sistémicos. Los síntomas y signos reportados pueden desarrollarse por invasión local, compresión de estructuras adyacentes, aumento de la presión intracraneal por diversos mecanismos, entre otros. Las manifestaciones clínicas en la infancia pueden ser inespecíficas o no existir, y varían dependiendo de la edad de presentación. La localización y el tamaño del tumor también determinan los síntomas y signos reportados (29, 30).

Los síntomas más frecuentes son cefalea, náuseas o vómitos, y crisis convulsivas. Los síntomas y signos reportados por localización se especifican en la Tabla 3.

Localización	Incidencia	Signos y síntomas
Lóbulo frontal	26%	Demencia, cambios de personalidad, trastornos de la marcha, convulsiones generalizadas o focales, afasia expresiva
Lóbulo parietal	12%	Afasia receptiva, alteraciones de sensibilidad, hemianopsia, desorientación espacial
Lóbulo temporal	19%	Convulsiones parciales o generalizadas complejas, cuadrantanopía, alteraciones del comportamiento.
Lóbulo occipital	3%	Hemianopsia contralateral
Cerebelo	5%	Ataxia, dismetría, disdiadococinesia, nistagmus
Tronco cerebral	4%	Disfunción de nervios craneales, ataxia, nistagmus, hemiparesia, disfunción autonómica

Tabla 3. Síntomas y signos reportados según localización. Adaptado de: Alegría-Loyola, Marco A.; Galnares-Olalde, Javier A.; Mercado, Moises. *Tumores del sistema nervioso central. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2017;55(3):330-340; y Gould J., Macdonald A. Breaking Down Brain Cancer. Nature. 2018; 561, 40-41.*

2.2.5. Diagnóstico

El diagnóstico de los tumores del SNC se realiza con neuroimágenes, requiriéndose un examen anátomo-patológico para confirmarlo (30). Como ya se especifico en párrafos anteriores, el diagnóstico histológico actualmente incorpora parámetros moleculares, y se tipifica según la revisión de la cuarta edición de la clasificación de Tumores de SNC de la OMS (3).

Existen parámetros radiológicos que nos hacen sospechar en subtipos específicos de este espectro de enfermedades, los cuales no serán descritos en este trabajo porque van mas allá de las competencias trazadas para esta tesis.

2.2.6. Tratamiento

El manejo de los tumores del SNC incluye un enfoque multimodal basado en 3 pilares: Cirugía, radioterapia y quimioterapia. Todo paciente con diagnóstico de cáncer de SNC debe ser derivado a un Neurocirujano, el que tras una evaluación exhaustiva determinara si la resección tumoral es posible. La radioterapia y la quimioterapia juegan un rol importante en el manejo integral de pacientes con tumores de SNC. Se ha descrito el uso de terapia biológica en el tratamiento de glioblastomas multiformes. Otros tipos de tratamiento se aplican según el subtipo de tumor, y actualmente existen drogas que están en ensayos clínicos (26, 28)

2.3. Definición de términos

- Tumor de Sistema Nervioso Central: Neoplasia localizada en el cerebro y/o medula espinal. Siendo primario si se origina en células de estos tejidos, y secundario si es metastásico de otra localización (31).
- Síndrome hereditario: Los síndromes familiares de tumores cerebrales son un grupo heterogéneo de trastornos genéticos caracterizados por una combinación de manifestaciones sistémicas (frecuentemente dermatológicas) y neoplasias del SNC (31).
- Tiempo al diagnóstico: Tiempo entre el reporte del primer síntoma y el diagnóstico anátomo-patológico.
- Refractoriedad: Falta de respuesta a tratamiento.

- Cirugía: Intervención quirúrgica que tiene por objeto la remoción del tejido canceroso. Puede ser R0, es decir, la excisión fue completa sin márgenes comprometidos; R1, con compromiso de márgenes microscópicos; o R2 con enfermedad macroscópica residual.
- Quimioterapia: Tratamiento que hace uso de medicamentos para detener el crecimiento de las células cancerosas. La quimioterapia utiliza diversas vías de administración y se puede utilizar como monoterapia o terapia combinada.
- Radioterapia: Uso de radiación ionizante tipo rayos X, rayos gamma, neutrones, protones y otras fuentes en el tratamiento del cáncer. La radiación puede ser de haz externo o braquiterapia.
- Terapia biológica: Tipo de tratamiento que utiliza sustancias a partir de organismos vivos para tratar enfermedades. Los tipos de terapia biológica incluyen inmunoterapia (citocinas, vacunas para el tratamiento del cáncer y anticuerpos) y terapia dirigida.
- Respuesta completa: Desaparición de todas las lesiones objetivo. Cualquier ganglio linfático patológico (ya sea objetivo o no objetivo) debe tener una reducción en el eje corto <10 mm (32).
- Respuesta parcial (PR): Al menos una disminución del 30% en la suma de los diámetros de las lesiones objetivo, tomando como referencia los diámetros de la suma basal (32).
- Progresión de enfermedad: Al menos un aumento del 20% en la suma de los diámetros de las lesiones objetivo, tomando como referencia la suma más pequeña en el estudio (esto incluye la suma inicial si es la más pequeña en estudio). Además del aumento relativo del 20%, la suma también debe demostrar un aumento absoluto de al menos 5 mm. (Nota: la aparición de una o más lesiones nuevas también se considera progresión) (33).
- Enfermedad estable: No existe una reducción suficiente para calificar como respuesta parcial ni un aumento suficiente para calificar para progresión de enfermedad, tomando como referencia los diámetros de suma más pequeños durante el estudio (32).
- Sobrevida global: Tiempo estimado desde el diagnóstico anatómico-patológico hasta fecha de registro de muerte.

- Sobrevida libre de progresión: Tiempo estimado desde el diagnóstico anatómopatológico hasta fecha de atención en la que se evidencie progresión de enfermedad o última consulta sin evidencia de progresión de enfermedad.
- Sobrevida libre de recurrencia: Tiempo estimado desde el diagnóstico anatómopatológico hasta fecha de atención en la que se evidencie progresión de enfermedad o última consulta sin evidencia de progresión de enfermedad.
- Tasa de incidencia: El numerador de la tasa de incidencia es el número de pacientes con diagnóstico “nuevo” de tumor de sistema nervioso central; el denominador es el tamaño de la población al momento del análisis. Se excluyen del análisis los tumores metastásicos y las recurrencias de enfermedad.
- Tasa de mortalidad: Una tasa de mortalidad por cáncer es el número de muertes, con el cáncer como la causa subyacente de la muerte, que ocurre en una población específica durante un año. El numerador de la tasa de mortalidad es el número de muertes; El denominador es el tamaño de la población.
- Prevalencia: La prevalencia se define como el número o porcentaje de personas vivas en una fecha determinada en una población que previamente tenía un diagnóstico de la enfermedad. Incluye casos nuevos (incidencia) y preexistentes, y es una función tanto de la incidencia pasada como de la supervivencia.
- Tasa estandarizada por edad: Una tasa ajustada por edad es un promedio ponderado de las tasas específicas por edad, donde los promedios ponderados son las proporciones de personas en los grupos de edad correspondientes de una población estándar. El posible efecto de confusión de la edad se reduce al comparar las tasas ajustadas por edad calculadas utilizando la misma población estándar.

2.4. ANÁLISIS DE ANTECEDENTES INVESTIGATIVOS

2.4.1. Antecedentes internacionales

- **Autores:** Bray, Freddie; Ferlay, Jacques; Soerjomataram, Isabelle; Siegel, Rebecca L.; Torre, Lindsey A.; Jemal, Ahmedin
Título: Global Cancer Statistics 2018: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries
Resumen: Este artículo proporciona un informe de estado sobre la carga mundial del cáncer en todo el mundo utilizando las estimaciones

GLOBOCAN 2018 de incidencia y mortalidad por cáncer producidas por la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer, con un enfoque en la variabilidad geográfica en 20 regiones del mundo. A nivel mundial, en el 2018, la TIEE y la TMEE en pacientes con tumores del SNC fueron de 3.5 y 2.75 casos por 100 000 personas/año respectivamente.

- **Autores:** Ferlay, J.; Ervik, M.; Lam, F.; Colombet, M.; Mery, L.; Piñeros, M.; Znaor, A.; Soerjomataram, I.; Bray, F.

Título: Global Cancer Observatory: Cancer Today

Resumen: CANCER TODAY proporciona herramientas de visualización de datos para explorar datos epidemiológicos de cáncer utilizando estimaciones de incidencia, mortalidad y prevalencia de 36 tipos específicos de cáncer y de todos los sitios de cáncer combinados en 185 países o territorios del mundo al año 2018, por sexo y grupo de edad, como parte del proyecto GLOBOCAN. Los datos reportados para Sudamérica indican una TIEE y una TMEE de 4.85 y 4.15 casos por 100 000 personas/año respectivamente.

- **Autores:** GBD 2016 Brain and Other CNS Cancer Collaborators

Título: Global, regional, and national burden of brain and other CNS cancer, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016

Resumen: El estudio GBD 2016 informa sobre la carga de enfermedad para más de 300 enfermedades y lesiones en 195 países entre 1990 y 2016. Este artículo informa resultados detallados sobre la incidencia, mortalidad y AVISA de tumores de SNC por edad, sexo e índice sociodemográfico (SDI). Entre los años 1990 y 2016, la carga de enfermedad reportada por este tipo de cáncer fue de 7.7 (6.9-8.3) millones de años de vida saludable (AVISA) perdidos, con una tasa estandarizada por edad de 105.05 (94.84-113.85) AVISA por 100 000 personas-año.

- **Autores:** Porter KR, McCarthy BJ, Freels S, Kim Y, Davis FG.

Título: Prevalence estimates for primary brain tumors in the United States by age, gender, behavior, and histology.

Resumen: El presente estudio proporciona una estimación de la prevalencia de la enfermedad en los Estados Unidos, actualizando un estudio de prevalencia anterior. En el 2010, la tasa de prevalencia de tumores cerebrales primarios y otros tumores del SNC fue de 221.8 por 100 000 personas (61.9

en tumores malignos, 177.3 en tumores no malignos) y de 35.4 por 100 000 en niños y adolescentes (0-19 años). Este estudio proporciona estimaciones del número esperado de individuos que viven con diagnóstico de tumores primarios de SNC en los Estados Unidos en los años 2004/2010 proporcionando estimaciones más actuales y sólidas para ayudar a la planificación de la atención médica y la defensa de los pacientes para una población estadounidense que envejece.

- **Autores:** Steliarova-Foucher E, Colombet M, Ries LAG, Moreno F, Dolya A, Bray F, et al.

Título: International incidence of childhood cancer, 2001–10: a population-based registry study.

Resumen: Este estudio recopiló datos sobre todas las neoplasias malignas y no malignas del SNC diagnosticadas antes de los 20 años en poblaciones cubiertas por registros de cáncer de calidad con datos completos en el periodo 2001–2010, reportando a nivel mundial una TIEE en niños de 0-14 años de 14.06 casos por 100.000 personas/año.

- **Autores:** Georgakis, Marios K.; Papathoma, Paraskevi; Ryzhov, Anton; Zivkovic-Perisic, Snezana; Eser, Sultan; Taraszkiewicz, Łukasz; Sekerija, Mario; Zagar, Tina; Antunes, Luis; Zborovskaya, Anna; Bastos, Joana; Florea, Margareta; Coza, Daniela; Demetriou, Anna

Título: Malignant Central Nervous System Tumors Among Adolescents and Young Adults (15-39 Years Old) in 14 Southern-Eastern European Registries and the US Surveillance, Epidemiology, and End Results Program: Mortality and Survival Patterns

Resumen: Los Registros de Europa Sudoriental (SEE - 14 registros, 12 países) y el Programa de Vigilancia, Epidemiología y Resultados Finales de los Estados Unidos (SEER - 18 registros) reportaron una TMEE de 12.2-18.5 por 1000 000 (SEE) y 9.4 por 1000 000 (SEER) en pacientes de 15-39 años, además de peor pronóstico en pacientes diagnosticados con glioblastomas y astrocitomas anaplásicos (tasa de sobrevida a 5 años SEE 28% vs. SEER 37%).

- **Autores:** Global Burden of Disease Cancer Collaboration.
- **Título:** Global, Regional, and National Cancer Incidence, Mortality, Years of Life Lost, Years Lived with Disability, and Disability-Adjusted Life-Years

for 29 Cancer Groups, 1990 to 2017: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study.

- **Resumen:** En relación a la carga de enfermedad, los tumores del SNC pasaron de ser la séptima causa en el 2007 a ser la octava causa de AVISA perdidos en el 2017, esto se expresó como un cambio de AVISA perdidos absoluto de 18.4 años (IC95% 11.9 - 24.6) y un cambio en la TEE de AVISA perdidos de 0 (IC95% -5.6 - 5.3).

2.4.2. Antecedentes nacionales

- **Autores:** Ramos Muñoz, Willy C.; Venegas Ojeda, Diego R.; Medina Osis, José L.; Guerrero León, Paola C.; Cruz Martínez, Angelita

Título: Análisis de la situación de Cáncer en el Perú

Resumen: El presente documento fue elaborado por el ministerio de Salud del Perú en el año 2013, con el objetivo de que brinde información para la toma de decisiones y que constituya la línea de base para las intervenciones que se vienen implementando como parte del Plan Nacional para la Atención Integral del Cáncer y Mejoramiento del acceso a los Servicios Oncológicos del Perú “Plan Esperanza”. Los datos publicados con relación a los tumores de Sistema Nervioso Central en el periodo 2006-2011, informan una incidencia de 1.8% y 8% de todas las neoplasias en personas de todos los grupos etarios y en menores de 15 años respectivamente. Este mismo reporte describió una TMEE en el 2011 de 3.7 casos (por 100 000 personas/año).

- **Autores:** Sarria-Bardales, Gustavo; Limache-García, Abel

Título: Control del Cáncer en el Perú: Un abordaje integral para un problema de salud pública

Resumen: Este artículo de revisión explica que el cáncer es un problema de salud pública complejo y cambiante, e indica estrategias de control integrales, transversales, coherentes y sostenibles. Además, explica que iniciativas puntuales, como el Registro Nacional del cáncer, son un hito importante en el control de la enfermedad. Por otro lado, hace hincapié en la subnotificación de datos, ya que a pesar de que nuestro país cuenta con tres Registros Poblacionales de Cáncer (Lima Metropolitana, Trujillo y Arequipa), estos sólo cubren aproximadamente el 36% de la población.

- **Autores:** Payet-Meza, E; Pérez-Mejía, P; Poquioma-Rojas, E; Díaz-Nava, E.

Título: Registro de cáncer de Lima Metropolitana

Resumen: El registro de Lima Metropolitana reporta una TIEE de 3.5 por 100 000 en niños de 0-14 años.

- **Autores:** Suárez-Ognio L, Miranda-Monzón J, Valdez-Huarcaya W, Driver C.

Título: Carga de enfermedad en el Perú: Estimación de los años de vida saludables perdidos 2016.

Resumen: En nuestro país, los tumores malignos se perfilan como la sexta causa de AVISA perdidos en niños de 5 -14 años, de estos, los tumores de encéfalo ocupan el segundo lugar después de las neoplasias hematológicas, con una razón de AVISA menor a 1 por 1000 habitantes.

3. PLANTEAMIENTO OPERACIONAL

3.1. Técnicas, instrumentos y materiales de verificación

3.1.1. Limitaciones

- Muestra:

Al ser un trabajo epidemiológico no se realizará muestreo, sino se considerará a toda la población.

- Temporalidad:

Se ha definido el periodo de ingreso de datos según la efectivización de los criterios de la OMS (2007 y 2016) en el diagnóstico de tumores de SNC para mantener equivalencia de resultados/informes de Anatomía Patológica.

- Delimitación del estudio

Se tomarán datos de una sola institución (Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas Sur) con sede en la ciudad de Arequipa.

3.1.2. Aspectos éticos

El estudio será presentado a la Oficina de Docencia e Investigación del IREN, que definirá su evaluación por el comité de ética de dicho hospital para su aprobación. Se obtendrá consentimiento informado ampliado²⁷ en forma escrita o verbal de todos los participantes mediante llamadas telefónicas o entrevistas personales en caso lo precise el Comité. Este estudio no presenta riesgo de daño para los sujetos de estudio, ya que la información provendrá

exclusivamente de historias clínicas. Todos los datos obtenidos de las participantes serán usados solo con fines de investigación.

3.2. Campo de verificación

3.2.1. Ubicación espacial:

Arequipa

3.2.2. Ubicación temporal:

2010-2019

3.2.3. Unidades de estudio:

Pacientes con tumores de cerebro y médula espinal

3.2.4. Población:

La población de estudio comprende a todos los pacientes con diagnóstico de tumores primarios malignos del sistema nervioso central desde el año 2010 hasta el año 2019, atendidos en el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas Sur. La duración del periodo de inclusión de pacientes se determinó para la uniformidad de diagnósticos histológicos y para aumentar la potencia estadística del estudio.

Criterios de inclusión

- Pacientes con diagnóstico de tumor primario maligno del SNC (ICD-9: 191-192.9, ICD-10: C70-C72.9)
- Pacientes de todos los grupos etarios.
- Pacientes vivos y fallecidos durante ese periodo.

Criterios de exclusión

- Duplicación de datos entre los hospitales
- Ausencia de diagnóstico anátomo-patológico
- Tumor secundario de SNC
- Diagnóstico antes del periodo establecido para la toma de datos

3.2.5. Muestra:

Se trabajará con la población total

3.3. Estrategia de Recolección de datos

3.3.1. Organización

Se realizará en un periodo de 1 mes, y se revisará historias clínicas. Para evitar información incompleta al momento del procesamiento de datos, dos colaboradores verificarán los datos obtenidos por cada historia clínica.

3.3.2. Recursos

3.3.2.1. Humanos:

Investigador (1), asesor (1), colaboradores (6)

3.3.3. Criterios para manejo de resultados

3.3.3.1. Plan de Procesamiento

El análisis estadístico se realizará en el programa estadístico STATA 11.0. Se considerará un valor estadísticamente significativo de $p < 0.05$. Al ser un estudio descriptivo, se realizará un análisis univariado de todas las variables, y se calcularán las tasas de incidencia, mortalidad y prevalencia ajustadas por edad.

4. CRONOGRAMA DE TRABAJO

Actividad	Periodo de tiempo					
	2019		2020			
	11	12	1	2	3	4
Elaboración del proyecto						
Recolección de datos						
Completar base de datos						
Análisis estadístico						
Redacción del trabajo						
Presentación del trabajo final						
Publicación						

Fecha de inicio: Noviembre 2019

Fecha probable de término: Marzo 2020

5. REFERENCIAS

1. Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK, editors. WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System. 4th ed. Lyon: International Agency for Research on Cancer (IARC); 2016.
2. Santosh V, Sravya P, Gupta T, Muzumdar D, Chacko G, Suri V, et al. ISNO consensus guidelines for practical adaptation of the WHO 2016 classification of adult diffuse gliomas. *Neurol India*. 2019; 67: p. 173-182.
3. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global Cancer Statistics 2018: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: Cancer J Clin*. 2018; 68: p. 394-424.
4. Ferlay J, Ervik M, Lam F, Colombet M, Mery L, Piñeros M, et al. Global Cancer Observatory: Cancer Today. [Online].; 2018 [cited 2020 January 4. Available from: <https://gco.iarc.fr/>.
5. GBD 2016 Brain and Other CNS Cancer Collaborators. Global, regional, and national burden of brain and other CNS cancer, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol*. 2019; 18: p. 376–93.
6. Ramos Muñoz WC, Venegas Ojeda DR, Medina Osis JL, Guerrero León PC, Cruz Martínez A. Análisis de la situación de Cáncer en el Perú. Lima: Ministerio de Salud; 2013.
7. Lapointe S, Perry A, Butowski NA. Primary brain tumors in adults. *The lancet*. 2018; 392(10145): p. 432-446.
8. Chang SM, Mehta MP, Vogelbaum MA, Taylor MD, Ahluwalia MS. Neoplasms of the Central Nervous System. In DeVita Jr. VT, Lawrence TS, Rosenberg SA, editors. DeVita, Hellman, and Rosenberg's Cancer: Principles & practice of oncology. 11th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2019.
9. Udaka YT, Paker RJ. Pediatric brain tumors. *Neurol Clin*. 2018; 36: p. 533-556.
10. European Union Committee of Experts on Rare Diseases. EUCERD Recommendations on Rare Disease Patient Registration and Data Collection. [Online].; 2013 [cited 2020 January. Available from: http://www.eucerd.eu/?page_id=13.

11. Porter KR, McCarthy BJ, Freels S, Kim Y, Davis FG. Prevalence estimates for primary brain tumors in the United States by age, gender, behavior, and histology. *Neuro-Oncology*. 2010; 12(6): p. 520–527.
12. Steliarova-Foucher E, Colombet M, Ries LAG, Moreno F, Dolya A, Bray F, et al. International incidence of childhood cancer, 2001–10: a population-based registry study. *Lancet Oncol*. 2017; 18: p. 719–731.
13. Payet-Meza E, Pérez-Mejía P, Poquioma-Rojas E, Díaz-Nava E. Registro de cáncer de Lima Metropolitana. [Online].; 2016 [cited 2020 January. Available from: <http://www.inen.sld.pe/>.
14. Georgakis MK, Papathoma P, Ryzhov A, Zivkovic-Perisic S, Eser S, Taraszkievicz Ł, et al. Malignant Central Nervous System Tumors Among Adolescents and Young Adults (15-39 Years Old) in 14 Southern-Eastern European Registries and the US Surveillance, Epidemiology, and End Results Program: Mortality and Survival Patterns. *Cancer*. 2017; 123: p. 4458-4471.
15. Global Burden of Disease Cancer Collaboration. Global, Regional, and National Cancer Incidence, Mortality, Years of Life Lost, Years Lived With Disability, and Disability-Adjusted Life-Years for 29 Cancer Groups, 1990 to 2017: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study. *JAMA Oncology*. 2019; 5(12): p. 1749-1768.
16. Suárez-Ognio L, Miranda-Monzón J, Valdez-Huarcaya W, Driver C. Carga de enfermedad en el Perú: Estimación de los años de vida saludables perdidos 2016. 1st ed. Lima: Ministerio de Salud; 2018.
17. Mariotto AB, Yabroff KR, Shao Y, Feuer EJ, Brown ML. Projections of the Cost of Cancer Care in the United States: 2010–2020. *J Natl Cancer Inst*. 2011; 103: p. 117–128.
18. A. Raggi ML. Burden and cost of neurological diseases: a European North–South comparison. *Acta Neurol Scand*. 2015; 132(1): p. 16-22.
19. Ministerio de Salud del Perú. Enfermedades Raras y Huérfanas: Documentos Normativos. [Online].; 2016 [cited 2020 January. Available from: <https://www.minsa.gob.pe/erh/normas.html>.
20. Leal YA, Fernández-Garrote LM, Mohar-Betancourt A, Meneses-García A. The importance of registries in cancer control. *Salud pública Méx*. 2016; 58(2): p. 309-316.

21. Bouchardy C, Rapiti E, Benhamou S. Cancer registries can provide evidence-based data to improve quality of care and prevent cancer deaths. *Ecancermedalscience*. 2014; 8: p. 413.
22. Valsecchi MG, Steliarova-Foucher E. Cancer registration in developing countries: luxury or necessity? *Lancet Oncol*. 2008; 9: p. 159–167.
23. Bray F, Znaor A, Cueva P, Korir A, Swaminathan R, Ullrich A, et al. Planning and developing Population-based cancer registration in Low- and Middle-income settings. 43rd ed. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2015.
24. Sarria-Bardales G, Limache-García A. Control del Cáncer en el Perú: Un abordaje integral para un problema de salud pública. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2013; 30(1): p. 93-98.
25. Baldovino S, Moliner AM, Taruscio D, Daina E, Roccatello D. Rare diseases in Europe: From a wide to a local perspective. *IMAJ*. 2016; 18: p. 359–363.
26. Hardwidge C, Hettige S. Tumours of the central nervous system. *Neurosurgery*. 2011; 30(3): p. 155-161.
27. Braganza MZ, Kitahara CM, Berrington de González A, Inskip PD, Johnson KJ, Rajaraman P. Ionizing radiation and the risk of brain and central nervous system tumors: a systematic review. *Neuro Oncol*. 2012; 14(11): p. 1316–1324.
28. Alegría-Loyola MA, Galnares-Olalde JA, Mercado M. Tumores del sistema nervioso central. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2017; 55(3): p. 330-340.
29. Ching L, Wan-Yee T. Uptodate. [Online].; 2019 [cited 2020 January. Available from: <https://www.uptodate.com>.
30. Wong ET, Wu JK. Uptodate. [Online].; 2019 [cited 2020 January. Available from: <https://www.uptodate.com/>.
31. Board PATE. PDQ Adult Central Nervous System Tumors Treatment. [Online]. [cited 2020 January. Available from: <https://www.cancer.gov/types/brain/hp/adult-brain-treatment-pdq>.
32. Eisenhauer EA, al. e. New response evaluation criteria in solid tumours: Revised RECIST guideline (version 1.1). *European Journal of Cancer*. 2009; 45: p. 228–247.