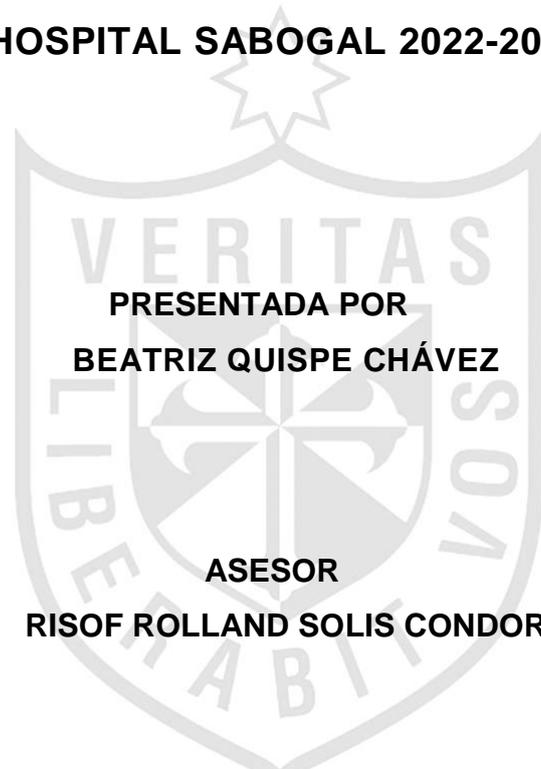




FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO

RELACIÓN DE KARNOFSKY TIEMPO DE ESPERA Y CIRUGÍA
DE GLIOMAS SUPRATENTORIALES
HOSPITAL SABOGAL 2022-2024



PRESENTADA POR
BEATRIZ QUISPE CHÁVEZ

ASESOR
RISOF ROLLAND SOLIS CONDOR

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN
PARA OPTAR
EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN NEUROCIRUGÍA

LIMA – PERÚ
2022



Reconocimiento - No comercial

CC BY-NC

El autor permite entremezclar, ajustar y construir a partir de esta obra con fines no comerciales, y aunque en las nuevas creaciones deban reconocerse la autoría y no puedan ser utilizadas de manera comercial, no tienen que estar bajo una licencia con los mismos términos.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
UNIDAD DE POSGRADO**

**RELACIÓN DE KARNOFSKY TIEMPO DE ESPERA Y
CIRUGÍA DE GLIOMAS SUPRATENTORIALES
HOSPITAL SABOGAL 2022-2024**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN
PARA OPTAR
EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN NEUROCIRUGÍA**

**PRESENTADO POR
BEATRIZ QUISPE CHÁVEZ**

**ASESOR
DR RISOF ROLLAND SOLIS CONDOR**

LIMA, PERÚ

2022

ÍNDICE

	Págs.
Portada	I
Índice	ii
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	1
1.1 Descripción de la situación problemática	1
1.2 Formulación del problema	3
1.3 Objetivos	3
1.3.1 Objetivo general	3
1.3.2 Objetivos específicos	3
1.4 Justificación	3
1.4.1. Importancia	3
1.4.2. Viabilidad	5
1.5 Limitaciones	5
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	8
2.1 Antecedentes	8
2.2 Bases teóricas	17
2.3 Definición de términos básicos	31
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES	34
3.1 Formulación de la hipótesis	34
3.2 Variables y su operacionalización	34
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA	36
4.1 Diseño metodológico	36
4.2 Diseño muestral	36
4.3 Procedimientos de recolección de datos	37
4.4 Procesamiento y análisis de datos	37
4.5 Aspectos éticos	38
CRONOGRAMA	39
PRESUPUESTO	40
FUENTES DE INFORMACIÓN	41
ANEXOS	
1. Matriz de consistencia	
2. Instrumentos de recolección de datos	

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción de la situación problemática

En el 2016, la Organización Mundial de la Salud OMS, registró 41 millones de muertes a causa de enfermedades crónicas de tipo no transmisibles, de estas defunciones, 9 millones fueron por cáncer ⁽¹⁾. Los tumores cerebrales a nivel mundial son motivo relevante de morbimortalidad en la totalidad de los grupos etarios. En el caso de lactantes y de los niños, ocupa el segundo lugar después de la leucemia, mientras que, en los adultos, ocupan el 13vo puesto en frecuencia de la patología tumoral en general.

En el 2016, a nivel mundial, se detectaron 330 000 casos adicionales de pacientes que presentaron el diagnóstico de tumores en el sistema nervioso central, y 227 000 muertes. La incidencia varía de acuerdo a la región geográfica, a su vez, entre los años 1990 y 2016, los tumores en el sistema nervioso central han sido causantes que 7.7 millones de personas tengan años de vida potencialmente perdidos o sean afectados por alguna discapacidad. Los tres países que cuentan con mayor número de incidencia de nuevos casos fueron China, Estados Unidos, y la India ⁽²⁾.

Debido a su gran población, la incidencia de nuevos casos y la mortalidad son mayores en China que en cualquier otro país a nivel mundial, de acuerdo con la estadística, el 2016 se reportaron 79 575 nuevos casos, y 65 204 muertes, lo cual representa más de un cuarto de los números de casos registrados a nivel mundial. Entre los años 1990 y 2019, la tasa de crecimiento de casos ha sido 106.52%, mayor a la tasa de crecimiento de casos a nivel mundial, y a su vez se han evidenciado dos picos, uno en menores de 5 años, y el otro entre los 65-69 años ⁽³⁾.

En países desarrollados de América como Estados Unidos, el Registro Central de Tumores Cerebrales de los Estados Unidos (CBTRUS), describe que la incidencia de casos de cáncer de Sistema Nervioso del 2014-2018 fue de 6.5 x 100 000 habitantes, y que para el año 2022 se estimaron 25,050 nuevos casos de tumores del sistema nervioso con 18,280 muertes ⁽⁴⁾. Dichas cifras son cruelmente ciertas;

los resultados de la evolución varían según la edad y se evidenció que los jóvenes tienen mayor tasa de supervivencia que los adultos mayores.

En Latinoamérica, Brasil en conformidad con la información del Instituto Nacional de Cáncer (INCA), en 2016 había expectativa de 5440 casos nuevos de cáncer de sistema nervioso central en hombres y 4830 en mujeres. Entre los países de Sudamérica, Brasil es uno con mayor preocupación en el registro. Respecto al tiempo de espera en Chile en 2018, se realizó un estudio el cual describe que la espera nacional para una cirugía electiva en general, de diversas especialidades es de 479 días en promedio y su mediana es de 391 días ⁽⁵⁾.

En Perú no hay un registro actualizado de pacientes tratados. Existe diferencia en la afluencia de los pacientes a los centros de atención debido a que la mayoría de este tipo de lesiones pasan desapercibidas por la ubicación, y la velocidad de crecimiento, por todo ello el diagnóstico se da cuando existe una lesión focalizada, o se presenta un deterioro brusco del paciente, y en los adultos mayores al inicio se puede confundir con un cuadro de demencia precoz, y solo acuden cuando los síntomas son incapacitantes con una enfermedad avanzada. La población más vulnerable es la más alejada, aquella que no cuenta con la accesibilidad a una atención especializada, que tiene que esperar largo tiempo por un estudio de imágenes, una referencia para una tomografía, o resonancia. Todo esto influirá en la demora para iniciar el tratamiento, y afectará directamente en la supervivencia por la alta posibilidad de malignización de los gliomas que en el tiempo generarán un costo más elevado para el estado desde una valoración de años de vida potencialmente perdidos, y del grado de dependencia de cada paciente, en los casos de tumores en general, la carga no solo se concentra en un paciente sino en todo un entorno familiar y laboral.

En el hospital Sabogal no se cuenta con un registro de la evolución en el tiempo de estos pacientes. Cabe recalcar que la pandemia debido a COVID-19 ha perjudicado el sistema de salud, y limitado el acceso de los pacientes durante más de dos años a servicios de especialidad, demorando el diagnóstico, tratamiento inicial, y seguimiento. Ello se evidencia debido a que los pacientes están regresando por recurrencia tumoral, todo esto ensombrece el pronóstico de cada paciente.

1.2 Formulación del problema

¿Cuál es el efecto del tiempo de espera entre el diagnóstico y el tratamiento quirúrgico en la severidad clínica evaluada mediante la escala de Karnofsky en pacientes con diagnóstico de gliomas supratentoriales en el Hospital Sabogal 2022 - 2024?

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo general

Evaluar la correlación entre el tiempo transcurrido entre el diagnóstico y el tratamiento quirúrgico con la severidad clínica evaluada mediante la escala de Karnofsky en pacientes con diagnóstico de gliomas supratentoriales en el Hospital Sabogal 2022 -2024.

1.3.2 Objetivos específicos

Describir el grado de dependencia funcional evaluado con la escala Karnofsky al momento del diagnóstico y del tratamiento quirúrgico de los pacientes con diagnóstico de gliomas supratentoriales en el hospital Sabogal.

Identificar los tiempos de demora entre el diagnóstico y del tratamiento quirúrgico de los pacientes con gliomas supratentoriales en el hospital Sabogal.

Evaluar la correlación entre el tiempo de espera y la variación del grado de dependencia funcional evaluado con la escala Karnofsky en pacientes con gliomas supratentoriales en el hospital Sabogal.

Evaluar la asociación entre el tiempo de espera transcurrido entre el diagnóstico y el tratamiento quirúrgico con las posibles complicaciones a presentarse en los pacientes con gliomas supratentoriales en el hospital Sabogal.

1.4 Justificación

1.4.1 Importancia

Este estudio es importante porque evaluará el tiempo de espera que hay desde el momento del diagnóstico y la realización de la resección quirúrgica de los pacientes que hayan recibido el diagnóstico de glioma supratentorial, correlacionándolo con el estado de dependencia funcional mediante la medición de la escala Karnofsky, el cual es un indicador importante. Esta enfermedad tiene diferentes grados de malignidad y genera dependencia en estadios severos; los gliomas de bajo grado tienen una progresión lenta, esto solo hasta que ocurre una diferenciación maligna hacia gliomas de alto grado con rápida progresión, deterioro del estado neurológico y muerte. Los gliomas de alto grado tienen un proceso acelerado desde el inicio; todo esto se ve influenciado por el manejo al momento del diagnóstico. Se ha descrito en estudios observacionales que la media de supervivencia puede hasta duplicarse si el paciente recibe una terapia temprana, agresiva, y un manejo multidisciplinario.

Con este estudio, se espera reflejar parte de la realidad del servicio de Neurocirugía de la red Sabogal, para evidenciar si hay correlación o no entre el tiempo de espera y el empeoramiento de la capacidad funcional en aquellos pacientes que padecen dicha patología. Asimismo, registrar a la mayoría de los afectados que llegan hasta el nivel IV de atención muchas veces para esperar largos períodos por un estudio de imágenes más complejo, exámenes pre quirúrgicos y un turno quirúrgico, siendo parte de listas de espera, y dependiendo de la capacidad resolutoria del hospital y de su asignación de recursos.

El tiempo de espera genera un aumento de costo exponencial reflejado en la recarga de los sistemas de emergencia, consecuencias negativas físicas, psicológicas, discapacidades temporales o permanentes ⁽⁶⁾. Desde la consulta de atención primaria hasta una consulta especializada, exámenes diagnósticos y tratamiento. Por ello, para generar un cambio de la cadena de trabajo, se deben identificar y demostrar con datos los resultados del manejo actual, y el impacto en el estado de dependencia funcional de los pacientes. Este trabajo puede ser utilizado como herramienta de gestión de salud para reconsiderar la distribución de recursos, el aumento de la oferta, mejorar y acelerar procesos, garantizar accesibilidad, equipamiento e infraestructura para el tratamiento y seguimiento; tanto de hospitales de mayor nivel de complejidad como centros de menor nivel ⁽⁷⁾.

Debido a que ellos requieren controles de tipo clínico, y radiológico por años. La meta de brindar el tratamiento es prestar asistencia a todo paciente para que pueda mantener su calidad de vida, e independencia funcional el mayor tiempo posible, esto especialmente porque no hay una cura. Esta es una enfermedad que requiere muchas veces de periodos prolongados de descanso médico, que afecta directamente en la capacidad laboral y los indicadores de salud.

1.4.2 Viabilidad y factibilidad

La población adscrita al hospital Sabogal supera el 1.8 millones de habitantes, se cuenta con tres años para desarrollar de manera prospectiva y observacional debido a que por motivos éticos no es posible designar algunos pacientes a esperar y otros a una cirugía temprana. Se busca reflejar la realidad del sistema para poder plantear nuevas estrategias de trabajo. En este caso se mantendrá la confidencialidad completa de los datos de los pacientes como de los médicos tratantes, debido a que no se busca generar conflictos, ni afectar la susceptibilidad de los pacientes respecto a su tratamiento. De otro lado, dentro de la logística se solicitará el apoyo voluntario de los asistentes de neurocirugía en la captación de pacientes con diagnóstico inicial de patología tumoral, y el apoyo de residentes para registrar la información de los mismos. Asimismo, hacer el seguimiento que también servirá como una base de datos inicial de manera descriptiva, y prospectiva e identificar, durante el tiempo de observación, otros factores que puedan intervenir en la morbilidad de este tipo de pacientes. El hospital cuenta con historias clínicas electrónicas, y un sistema de imágenes lo que permite el acceso electrónico a toda su información, así como el manejo y tratamiento en el hospital Sabogal.

1.5 Limitaciones

La patología tumoral es muy compleja, se están tomando variables muy generales, con la visión de que en el tiempo que se desarrolle se puedan identificar otras. Sin embargo, se debe reconocer que, a pesar de las controversias, las variables determinantes en la morbilidad de la mayoría de los pacientes son el tipo histológico del tumor, la edad, y el estado de dependencia funcional evaluado con la escala Karnofsky, lo cual es de suma importancia en el pronóstico, y la evolución temporal

en la aparición de limitaciones funcionales y complicaciones en los pacientes.

La investigación de alcance exploratorio tiene dificultades para extrapolar datos pues se realizará solo en un centro hospitalario.

Al ser la población asegurada de Essalud con características sociales diferentes, y siendo el Callao una población mestiza, es un punto fuerte del estudio. A ello se añade la cobertura total del tratamiento por parte del seguro social; la diferencia entre la capacidad de los pacientes para poder asistir a sus citas, solicitar permisos en su trabajo o trasladarse grandes distancias en el caso de aquellos que vienen de periferia situación que limita su afluencia al hospital, diagnóstico y seguimiento de la patología.

Las historias clínicas se pueden ver limitados por la emigración de algunos pacientes hacia otros centros para recibir terapia adyuvante debido a la limitada capacidad resolutive del hospital Sabogal. A su vez hay personas que optan por llevar únicamente un tratamiento “natural”, haciendo referencia a plantas u otros, rehusando un tratamiento quirúrgico, o tratamiento adyuvante. Otros después de la cirugía al experimentar leve mejoría de los síntomas abandonan el tratamiento, no reciben quimioterapia o radioterapia, y muchos de ellos regresan cuando vuelven a presentar síntomas. Debido a la gran variedad de pensamiento en los afectados, muchos de ellos no llegan a realizar el esquema completo, y esto crea un sesgo pues influye en el tiempo de sobrevida, de manera directa y no se logra observar su evolución.

No se cuenta con bibliografía suficiente de la evaluación de dichas variables en el medio, y debido a la limitación de recursos en el sistema de salud es difícil emplear los flujogramas de países desarrollados que tienen acceso permanente a mayor cantidad de recursos a propósito de un sistema que se encuentra en vías de desarrollo como el que se presenta en este estudio.

Dentro de la carencia de investigaciones precedentes, en la literatura existen investigaciones que buscan poner de manifiesto la repercusión de otras variables como técnica quirúrgica, o guías del funcionamiento vinculado entre la cirugía y

radioterapia, etc.; no obstante, no hay investigaciones que definan la relación del tiempo de espera, Karnofsky y tratamiento.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

Müller D et al., en 2021, difundieron un estudio tipo de cohorte multicéntrico respecto del impacto del tiempo de espera de cirugía y los resultados en pacientes que cuentan con una evaluación positiva para glioblastoma, en este describe que son programados a cirugía de urgencia, usualmente en pacientes jóvenes con síntomas severos, progresivos, o cuando hay un considerable efecto de masa, o hidrocefalia obstructiva, y que algunos pacientes con sintomatología estable pueden permanecer más tiempo en lista de espera. Exponen que en las guías de práctica clínica no especifican un tiempo específico para la cirugía, sin embargo, el 86% de pacientes fue operado en un mes, tiempo aparentemente razonable al no haber evidenciado una asociación con empeoramiento en la evolución de los pacientes en este período. Destacan que un periodo de espera más prologando puede aumentar los riesgos de peor estado funcional post quirúrgico y disminuir la sobrevida ⁽⁸⁾.

De Swart M et al., en 2021, efectuaron un estudio de tipo cohorte en pacientes que fueron referidos al centro de tumor cerebral de Amsterdam, de 225 pacientes 153 fueron referidos de la manera regular y 72 a través de un panel de triaje neuro oncológico el cual fue instaurado para acelerar el proceso de referencia. Con el método del triaje el promedio de demora en la referencia fue de 15 días y de manera estándar demoró 27 días, y tiempo desde el primer estudio de imágenes hasta el tratamiento de cirugía disminuyó de 118 días a 80 días. El tiempo para las referencias en cáncer necesitan atención, debido a que el tiempo prolongado, puede llevar a causar estrés emocional, afectar el tratamiento y sobrevida, en especial en pacientes de cáncer cerebral tienen un estrés elevado por el alto riesgo de secuela y el pronóstico no favorable ⁽⁹⁾.

Zeng L et al., en 2021, desarrollaron una revisión retrospectiva en un grupo de pacientes con diagnóstico de glioma de bajo grado, algunos diagnosticados de manera incidental, asintomáticos, y otros sintomáticos, durante el seguimiento se evidencio que el promedio de crecimiento anual fue de 2.7 mm por año, varió entre

1 y 5 mm. Las complicaciones post-quirúrgicas se presentaron con un leve aumento en pacientes sintomáticos respecto a los asintomáticos, sin embargo, al haber sido tratados los dos grupos en un estadio relativamente temprano, el Karnofsky de todos los pacientes fue mayor a 90, en los siguientes 3 a 6 meses postquirúrgicos. Aunque el crecimiento es lento, se resalta que se requiere un seguimiento estricto en aquellos que no fueron sometidos a cirugía pues existen tumores con crecimiento lento que podrían súbitamente iniciar una progresión maligna rápida (10).

Frappaz D et al., en 2020, ejecutaron una investigación a través de un cuestionario enviado a los médicos de la Asociación de Neuro-oncólogos de habla francesa y a la Asociación de Neuro-oncología europea. El documento recolectaba información de la edad, sexo, país, especialidad y sub-especialidad, y la frecuencia de inclusión de pacientes con gliomas a ensayos clínicos. Se solicitó que describieran a un paciente con estado de dependencia funcional en la escala de Karnofsky de puntuación de 70. También se enviaron seis distintos casos clínicos con los síntomas más comunes y se les solicitó evaluar su estado funcional tanto en la escala de Karnofsky como en la escala funcional de la OMS. Unos 276 médicos respondieron el cuestionario, y las puntuaciones fueron uniformes en los casos menos incapacitantes. El estudio mostró que los médicos mayores de 50 años catalogan de manera diferente a los pacientes en comparación con los médicos menores de 40 años. La escala de funcionalidad evaluada con el KPS, es un factor pronóstico relevante, y que un puntaje bajo, podría contribuir con una expectativa de evolución desfavorable lo cual afectaría la inclusión en ensayos clínicos, protocolos experimentales. Se observó que los médicos con una preparación en ciencias neurológicas eran más perceptivos a la recuperación con el desarrollo de actividades más cotidianas, toman más en cuenta el contexto social, a su vez se enfocan en los síntomas que en la inclusión a ensayos clínicos (11).

Jiang T et al., en 2020, actualizaron la guía práctica clínica para el manejo de gliomas difusos en adultos, enfocándose en la más reciente clasificación por la OMS de la patología tumoral del sistema nervioso central. Hicieron recomendaciones hacia el diagnóstico, manejo, y toma de decisiones para evitar tratamientos y costos innecesarios, la cuales estuvieron basadas en el diagnóstico patológico y molecular,

y en el principal esquema de tratamiento como es la cirugía, radioterapia y quimioterapia. Se resalta que en esta guía se han integrado también los resultados de algunos ensayos clínicos de terapia inmunológica y dirigida. Esta última aún en etapa inicial. Los autores recomiendan con nivel de evidencia 1b que la escala de dependencia funcional evaluada por el Karnofsky, la función neurológica, y la edad, deben ser consideradas en la decisión de tratamiento para los pacientes neuro-oncológicos. Aquellos con nivel de evidencia 2a se recomienda como primera opción para los gliomas la máxima resección segura con la mínima morbilidad posible para el paciente, con nivel de evidencia 2b se recomendó el uso de la resonancia magnética para detectar al tumor y guiar procedimientos como biopsia, cirugía y radiación. En todos los algoritmos de tratamiento planteados se inicia con una intervención quirúrgica temprana, de máxima resección posible ⁽¹²⁾.

Gogos A et al., en 2020, elaboraron un artículo del manejo quirúrgico de los gliomas de bajo grado con diagnóstico incidental el cual fue desarrollado en la Universidad de California entre 1997 y 2019, donde se describe que la mayoría de estos diagnósticos se dio en personas que acudieron a consulta debido a un dolor de cabeza o trauma craneal y se realizaron una resonancia, encontrándose un glioma de bajo grado. Cuando se realizó la comparación con aquellos pacientes que ya eran sintomáticos se describió que en términos de localización, edad o sexo no había diferencia, sin embargo, estos eran más pequeños, 22.5 vs 57.5cm³, el promedio de tiempo hasta la cirugía fue de 3.1 meses, se logró una resección amplia debido al tamaño, y los volúmenes residuales también fueron menores. Todo esto tuvo un impacto en la evolución, pues la supervivencia total fue más larga, y el porcentaje de malignización fue menor comparado con el grupo sintomático ⁽¹³⁾.

Carstam L et al., en 2019 explicaron los factores que afectan en el tratamiento a las personas que recibieron el diagnóstico de glioma de bajo grado dentro de la población sueca entre los años 2005 y 2015. En Suecia cuentan con una cobertura universal de salud, sin embargo, se evidenció que, comparado con el grupo de un nivel mayor de educación, los pacientes con menor nivel educativo, así como los que tienen menos ingresos, tuvieron peor presentación del estado funcional y deficiente estado clínico. También se les encontró mayor presencia de comorbilidades y

tuvieron menos sobrevida ello debido a que esperaron mayor tiempo desde el diagnóstico imagenológico hasta la cirugía ⁽¹⁴⁾.

La guía clínica del Instituto Nacional para la salud y la excelencia Clínica en la atención et al., en 2018, desarrollada en el Reino Unido, manifiesta que una gran resección quirúrgica de la lesión tumoral es la más óptima para la sobrevida de personas con gliomas de bajo grado. Se evaluaron los casos donde esta resección máxima no favorece el resultado inmediato, sin embargo, realizando el balance de beneficios y riesgos, es tal vez las más adecuada. No hay una comparación de sobrevida en pacientes después de una resección tumoral amplia frente a una biopsia con un monitoreo activo debido a las complicaciones éticas que implicaría para los pacientes. Según este comité no hay evidencia de que la intervención inmediata sea mejor, pero sí de que esta no debe demorar dada la alta probabilidad de que la resección quirúrgica temprana pueda beneficiar a los pacientes. Plantearon un tiempo aproximado de seis meses para discutir opciones de tratamiento, y durante este tiempo, valorar la posibilidad de tomar un segundo estudio de imagen de resonancia para ver la progresión del tumor en tamaño, síntomas del paciente y después proceder con la cirugía ⁽¹⁵⁾.

Kosmin M et al., en 2018, publicaron un artículo de un estudio retrospectivo de 104 pacientes con diagnóstico de glioblastoma que fueron sometidos a cirugía, de los cuales 48.1% ingresaron por emergencia, y 51.9% por consultorio ambulatorio. Entre sus hallazgos se encontró que la sobrevida fue de 12.7 meses en el primer grupo contra 17.9 meses en el segundo. La sobrevida de los atendidos en emergencia fue claramente menor. Los pacientes que ingresan por emergencia tienen un diagnóstico y tratamiento más rápido, sin embargo, muchos de ellos acuden a emergencia con un estado neurológico deteriorado lo que influye en la decisión de su tratamiento de quimioterapia o radioterapia posterior. El pronóstico estándar se podría ver afectado debido a que en estos casos en específico el glioblastoma podría presentar un fenotipo más agresivo, de deterioro agudo lo que llevaría a un peor pronóstico a pesar del tratamiento recibido ⁽¹⁶⁾.

Opoku-Darko M et al., en 2018, identificaron y revisaron las características y resultados quirúrgicos de los pacientes con diagnóstico de glioma de bajo grado

diagnosticados de manera incidental, entre los años 2004 y 2016. Estos casos han ido en aumento debido al incremento del acceso a estudios de imagen de tipo resonancia. Entre sus conclusiones, observaron que el volumen del tumor aumentó aproximadamente 20 cm³ en un promedio de 28 meses. En la cirugía temprana, la resección puede ser más segura, por el menor volumen, y la posibilidad de abarcar mayores márgenes de extensión de resección causando menos afectación del estado funcional, además se pueden presentar convulsiones antes o después del tratamiento, pues la mayoría de veces se deben al curso natural de la enfermedad. Se halló en la mayoría de los gliomas la mutación IDH 1, lo que resulta en un retraso del progreso de la enfermedad y mayor tiempo antes de la transformación maligna, todo lo cual se asocia para una mayor sobrevida del paciente ⁽¹⁷⁾.

Flanigan P et al., en 2017, desarrollaron un estudio retrospectivo en personas que hayan recibido el diagnóstico positivo de glioblastoma entre los años 2005 y 2011, enfocándose en los que habían debutado con convulsiones solamente o asociados a otros síntomas, como cefalea, dificultad cognitiva, déficit del lenguaje. Evidenciaron que un largo tiempo de espera era un factor de riesgo durante el cual los pacientes podrían desarrollar síntomas adicionales. Pacientes que tuvieron un tiempo de espera mayor de 45 días presentaron crecimiento del tumor; igualmente esta espera estaba influenciada respecto a donde habían sido diagnosticados si en emergencia o en consultorio externo, todo lo cual afectó la sobrevida total de los pacientes ⁽¹⁸⁾.

Delgado L. et al., en 2017, efectuaron una revisión de la historia natural, clasificación y estrategias de manejo de los gliomas difusos de bajo grado. Describen que hay un vínculo invertido entre la velocidad de expansión y la sobrevida, un tiempo probable de 2 a 3 años donde el tumor acelera su velocidad de crecimiento y su diferenciación celular hacia una transformación maligna. En los tumores que crecen más de 8mm por año, presentaron una sobrevida total promedio de 5 años desde el diagnóstico. Algunos autores sugieren repetir las imágenes de resonancia tres meses posteriores al primer diagnóstico con la intención de tener la posibilidad de calcular el ritmo de crecimiento. Algunos de los

factores que intervienen de forma negativa en los pacientes con Gliomas de bajo grado está ser mayor de 40 años, al momento del diagnóstico presentar defectos neurológicos, convulsiones, escala funcional de dependencia de Karnofsky menor de 70, tumores de un tamaño mayor de 6cm de diámetro, que atraviesen línea media. Respecto a la histología describen al Astrocitoma peor que el oligoastrocitoma y este último peor que el oligodendroglioma, en este estudio se evaluó el tiempo y su relación con el crecimiento, se habla de una terapia agresiva con extensa resección quirúrgica con el objetivo de demorar la transformación maligna del tumor⁽¹⁹⁾.

Mirza F et al., en 2017, realizaron una revisión de publicaciones respecto a la extensión de resección en gliomas de bajo grado, y el momento de cirugía para los mismos. Encontraron que respecto a la sobrevida total esta era mejor en pacientes que habían recibido una cirugía temprana, y extensa en vez de solo una biopsia, describen estudios en los que se halló una sobrevida estimada de cinco años en 60% de pacientes con biopsia contra 74% de pacientes que tuvieron una cirugía temprana, sugiriendo que la cirugía temprana no solo cambia el curso natural de la enfermedad sino mejora la sobrevida total, y sobrevida sin progresión⁽²⁰⁾.

Zhang J et al., en 2017, ejecutaron un estudio retrospectivo en 104 adultos los que se le haya detectado un glioma de bajo grado, y cuenten con seguimiento de una duración entre 6 meses a 1.5 años. El objetivo fue investigar la variación del estado funcional de los pacientes después de la cirugía y también analizaron otros factores relevantes para la estrategia terapéutica. El promedio de Karnofsky previo a la cirugía fue de 65, dos pacientes murieron así que su puntuación post-quirúrgica fue de cero. El promedio de Karnofsky después de la cirugía fue de 75; los pacientes mayores de 40 años en este estudio tuvieron lamentable evolución a comparación de los pacientes jóvenes menores de 40, y aquellos que presentaban tumores con menos de 5cm de diámetro tuvieron mejores resultados de Karnofsky que aquellos donde el tumor era mayor a 5 cm. El grado de malignidad y la edad fueron factores de impacto en la evolución. El evaluar el estado de dependencia funcional permite analizar la mejoría que los pacientes ganan a través de la cirugía, la sintomatología inicial

también cambia. En los pacientes que debutaron con epilepsia, así como si el tumor estaba en el lado izquierdo, debido a que este es el hemisferio dominante en un gran porcentaje de la población, no presentaron mayor mejoría. En el estudio, se reitera que la resección quirúrgica es la elección inicial de tratamiento, también se evidenció que la duración de los síntomas no fue un factor determinante para la mejora del estado funcional, sin embargo, hay riesgos potenciales en demorar la cirugía como por ejemplo que el tumor evolucione a uno de mayor grado de malignidad, que ocasione daño nervioso irreversible o epilepsia intratable. Hay algunos centros donde solo se realizó resección parcial, en Gliomas de grado II, estos pacientes fueron a radiación postoperatoria inmediata, esto aparentemente pospuso el tiempo de progresión, aunque no evidenció efectividad en la mejora del estado funcional. Al final se concluyó que era mejor analizar el estado funcional desde el inicio, y que la posibilidad de que este mejorara iba a depender de factores como la edad, el tamaño del tumor, localización y el grado de extensión de la resección quirúrgica ⁽²¹⁾.

Nayak L et al., en 2017, elaboraron un artículo de revisión de la terapéutica estándar de pacientes con diagnóstico de gliomas de alto grado, en la que se indican que la edad y el estado funcional son dos factores independientes y a la vez asociados que determinan el pronóstico en estos pacientes. El promedio de supervivencia en el caso de glioblastoma, es de 16 a 18 meses, en astrocitomas anaplásicos de 2 a 5 años, y en oligodendrogliomas anaplásicos hasta de 15 años. Describen que la resección máxima de tumor en la cirugía es el primer paso en el tratamiento de aquellos pacientes con diagnóstico de glioma de alto grado, esta confirmará el diagnóstico, contribuirá a la mejora del efecto de masa, signos y síntomas que se reflejan en su estado de dependencia funcional. La mayoría de veces debido a la característica infiltrativa de estos tumores la resección completa no es frecuente, en estudios retrospectivos se ha demostrado que la extensión de la resección está asociada con el pronóstico y una ventaja para la supervivencia. El tratamiento de esta enfermedad ha venido siendo desarrollado en los últimos 10 años, siendo sus pilares la cirugía, quimioterapia y radioterapia. El manejo inicial debe ser la máxima resección posible en todos los pacientes; esto también es influenciado por la edad, a mayores de 65 años, la expectativa de vida es de 7 a 9 meses en pacientes con glioblastoma, por lo tanto se debe evaluar el tratamiento más óptimo en estos casos, lo que variará serán los esquemas de dosificación de la radioterapia y si se llevara de manera conjunta

con quimioterapia Actualmente también se describe que la inmunoterapia y terapia dirigida son los estudios con más expectativa que se vienen desarrollando de manera activa en el tratamiento de esta patología⁽²²⁾.

Hollon T et al., en 2016, ejecutaron una investigación retrospectiva de pacientes con ependimomas hemisféricos, un tipo de glioma supratentorial para determinar la sobrevida sin progresión, total y los factores pronósticos influyentes en la evolución. Dentro de estos factores, se incluyeron la escala funcional de Karnofsky, localización del tumor, grado de malignidad, edad, extensión de resección, y radiación postquirúrgica. Todos los pacientes recibieron un tratamiento de resección y terapia adyuvante, este estudio al igual que series previas, demuestra que la localización supratentorial fue un factor de pronóstico importante para el Karnofsky. Los ependimomas supratentoriales tienen deficiente pronóstico que los ependimomas infratentoriales en adultos. Asimismo, hay una correspondencia notoria entre el incremento de edad y mayor grado de malignidad. Un hallazgo imprevisto es que factores como son el sexo, la edad, y la radiación no influyeron en la sobrevida total. Igualmente, en la radiación sin progresión, y en la posterior no se hallaron beneficios. La resección quirúrgica en la mayoría de casos fue de hasta un 85 % debido a que esta estirpe tumoral desplaza y comprime antes de infiltrar. Factores como la extensión de resección quirúrgica, sumado al grado de malignidad tumoral, fueron factores pronóstico importantes para la sobrevida sin progresión, la total; y estas variables tienen evolución en el tiempo ⁽²³⁾.

El grupo español de investigación en neurooncología et al., el 2016, publicaron una guía de manejo de gliomas de alto grado, donde describen varios principios entre los cuales indican que el enfoque inicial es la cirugía. Se recomienda una resección extensa preservando la función neurológica, y en los casos donde el tumor envuelve zonas elocuentes se pueda hacer uso de técnicas de monitoreo intra operatorio pues reducen el riesgo de presentar complicaciones y aumenta el grado de amplitud de resección. A su vez presentan un algoritmo donde toman el valor de 60 en la escala de Karnofsky como punto de referencia, que junto con la edad son determinantes para valorar si el paciente es candidato para recibir tratamiento coadyuvante como quimioterapia, radioterapia, o solamente recibir tratamiento paliativo ⁽²⁴⁾.

Stensjøen et al., en 2015, elaboraron un estudio de la dinámica de crecimiento del glioblastoma, para poder realizar estimaciones aproximadas de la velocidad de crecimiento, el estudio se desarrolló entre enero del 2004 y mayo del 2014. Fueron 106 casos, donde la media de intervalo entre los 2 exámenes fue de 23.5 días (rango de 14-98 días), en dicho periodo entre el diagnóstico y la última resonancia previa a la cirugía; en este tiempo aproximadamente un tercio de pacientes había duplicado el volumen del tumor. El impacto de la logística y el tiempo de espera en el tratamiento aún permanecen controversiales. Las demoras pueden deberse a diversos factores como la búsqueda de una segunda opinión, o el caso que aparentemente el diagnóstico de glioma de bajo grado se asocia con una mejor proyección y se decide esperar. Basados en los resultados es evidente que la deficiente logística tendrá efectos en el tamaño del tumor pre operatorio, y como se conoce, hay una asociación entre el volumen del tumor, la extensión de la resección quirúrgica, el volumen de tumor residual, y todo esto asociado con la sobrevida. Se puede inferir que la logística en términos de tiempo de espera para la cirugía o la radioterapia postoperatoria, juega un rol en el resultado del paciente, aunque se destaca que la evolución de cada paciente es multifactorial ⁽²⁵⁾.

Aghi M et al., en 2015, desarrollaron una revisión sistemática y una guía práctica basada en la evidencia de gliomas difusos de bajo grado, en donde se analizaron varios aspectos. Resalta que respecto a la cirugía en pacientes con este diagnóstico grado, no encontraron evidencia de clase I. Describen tres ejemplos de evidencia de clase 2 que apoyan un enfoque de esperar y ver, pues indican que tiene poco impacto negativo en la calidad de vida, y estado cognitivo del paciente. La mayoría de evidencia de clase 3 respalda el beneficio de la cirugía en la sobrevida, así como en el control de las convulsiones, en mayor certeza respecto al diagnóstico patológico comparado con una biopsia. Se sugiere que con herramientas como neuromonitoreo puede mejorar los resultados en los pacientes con gliomas de bajo grado ubicados zonas elocuentes cerebrales evitando mayor daño cognitivo ⁽²⁶⁾.

Aggarwal A et al., en 2015, presentaron un estudio retrospectivo para determinar si las demoras en el diagnóstico de los gliomas de alto grado tenían impacto en la sobrevida. Describen que las demoras para el diagnóstico son complejas y requieren evaluación de la interacción entre los pacientes y los diferentes sistemas de salud. Se evaluaron pacientes con diagnóstico positivo para glioma de grado III y IV, y se evidenció que la sobrevida total de los pacientes ingresados por emergencia fue de 278 días comparado con 423 días de aquellos que ingresaron de manera ambulatoria. En este estudio los pacientes que ingresaron de manera ambulatoria eran más jóvenes con una edad promedio de 53 años, en tanto que por emergencia los pacientes tuvieron una edad con media de 62.5 años. La mayor parte de ingresos por emergencia registraban mayor deterioro neurológico, déficit focal, o cognitivo, esto se podría relacionar a que el tipo de tumor sea más agresivo y de rápida progresión por lo cual el paciente presenta un deterioro repentino y acude por emergencia. En estos casos, se plantearía que un diagnóstico más temprano esta paradójicamente asociado con una menor sobrevida ⁽²⁷⁾.

2.2 Bases teóricas

Tumores del sistema nervioso central

En el Sistema Nervioso Central existen procesos de neoformación muy diversos, los cuales tienen diferentes clasificaciones, y en general ocasionan un efecto de masa al ocupar un espacio no esperado en cada persona, lo que asociado con la velocidad de crecimiento da los síntomas y la orientación hacia su diagnóstico.

Primarios

A nivel cerebral son más frecuentes que a nivel espinal, en los adultos el 70% es supratentorial, mientras que en niños el 70% es infratentorial, independientemente de si es benigno o maligno por el simple hecho del efecto de masa puede causar herniaciones, las más frecuentes y graves a nivel de las amígdalas cerebelosas, a través del agujero occipital, lo que ocasiona la muerte por compresión a nivel del bulbo raquídeo.

Intraaxiales

Estirpe glial- glioma

Astrocitomas, Oligodendrogliomas y Ependimomas; son aproximadamente el 50% del total de los tumores craneoencefálicos, siendo el glioblastoma multiforme el más frecuente.

Linfoma primario: 1-3% del total

Extraaxiales

Meningiomas, adenomas de hipófisis, schwannomas vestibulares, intraventriculares.

Secundarios

Metástasis

30% del total de los tumores. Tumor más frecuente.

Incidencia por edades:

Adultos

Supratentorial: 80-85%

Infratentorial: 15-20%

Niños

Infratentorial: 60%

Supratentorial: 40%

Clasificación histológica (OMS)

Tumores del tejido neuroepitelial Gliomas.

El potencial de formación de tumores por la neuroglia es mayor q de una neurona, por ende, la mayoría de neoplasias que se originan en el parénquima cerebral (Tejido Neuroepitelial) son de estirpe glial, y solo un pequeño porcentaje de origen neuronal o células primitivas, se originan en células gliales o sus precursores (células troncales), se pueden localizar en cualquier parte del SNC sea supratentorial, de fosa posterior o troncales.

Según la clasificación de WHO 2016, los gliomas difusos han sido agrupados juntos en vez de ser sub clasificados según la célula de origen, la razón es que se ha demostrado que comparten un patrón de crecimiento, comportamiento clínico, mutaciones genéticas, y marcadores pronósticos, además, los gliomas difusos ahora comprenden los tumores de grado II y III, astrocitomas y oligodendrogliomas, y grado IV glioblastoma. La gliomatosis cerebri no es una subcategoría más, sino es considerada un patrón de crecimiento hallado en varios tumores gliales ⁽¹⁹⁾. Los gliomas son la única enfermedad donde casi el total de la mortalidad es debido a la progresión local ⁽²⁸⁾.

Bases de la clasificación de la OMS

Atipia

Anaplasia

Actividad mitótica

Proliferación microvascular

Necrosis

Bajo grado

Los gliomas de bajo grado no son tumores totalmente benignos, clásicamente los gliomas de bajo grado que consisten en WHO grado I, y II presentan solamente atipia, sin embargo, estas dos subcategorías han mostrado ser clínica y molecularmente muy diferentes; WHO grado I, son realmente tumores benignos que pueden ser curados con resección quirúrgica, estudios observacionales han mostrado que la media de supervivencia puede doblarse, de hecho, con una terapia temprana, agresiva, personalizada y de múltiples etapas es aplicada, comparada con la decisión de esperar y ver; los gliomas de grado II, son difusos e infiltrativos, las lesiones intracerebrales son raramente curables; los gliomas de bajo grado han sido definidos por Duffau H et al., como “una enfermedad crónica progresiva e invasiva del Sistema nervioso central”⁽²⁹⁾. De acuerdo a algunos estudios los gliomas de bajo grado crecen continuamente en el tiempo, con una velocidad 4-5 mm por año; los pacientes con gliomas de bajo grado exhiben 3 estadios clínicos.

Pre-sintomáticos; periodo de tiempo desconocido en el cual el tumor lentamente infiltra el cerebro, pero el paciente se mantiene asintomático.

Sintomático; un periodo de 7 años en promedio donde el paciente usualmente presenta epilepsia y un déficit cognitivo sutil, generalmente compatible con una paciente que desarrolla su vida ocupacional y social de manera normal.

Transformación maligna; un periodo de 2-3 años en promedio en los cuales el tumor acelera la velocidad de crecimiento y de diferenciación de grado III o IV

Históricamente a los pacientes que aparentemente presentaban un Glioma de bajo grado se les ofrecía la política de esperar y ver, o solamente una biopsia para descartar un tumor maligno, así como tratar la epilepsia la cual se presenta en al menos 91% de los casos ⁽¹⁹⁾.

Estos pacientes presentan defectos en funciones ejecutivas, memoria, emociones o concentración se puede explicar debido a la infiltración subcortical de sustancia blanca y conexiones. De todas maneras, no es frecuente un marcado defecto neurológico en dichos pacientes.

Alto grado

Los gliomas de alto grado, son enfermedades neoplásicas cerebrales de tipo maligno con comportamiento agresivo que en su mayoría se convierten en refractarias al tratamiento, los gliomas de alto grado pueden ser divididos en anaplásicos y glioblastoma que a pesar del más moderno tratamiento tiene una sobrevida en promedio de 14-18 meses

Astrocitomas

Grado I: astrocitoma pilocítico, benigno, en niños.

Grado II: astrocitoma de bajo grado.

Grado III: astrocitoma anaplásico.

Grado IV: glioblastoma. Más frecuente y maligno.

Oligodendrogliomas: se originan de la mielina

Benignos

Malignos

Ependimomas: recubren sistema ventricular.

Astrocitoma

Glioma más frecuente

Supratentorial (adultos):

Crisis convulsivas, cambios de conducta, hemiparesia, trastornos del lenguaje)

Cerebeloso (niños):

Hemisférico

Tronco (niños):

Déficits de nervios craneales

Astrocitoma grado I

De niños, en nervio óptico o hipotálamo de crecimiento lento y solo ocasionalmente hay que resecarlo, buen pronóstico, pueden llegar a la ceguera.

Astrocitomas pilocíticos

Se puede asociar a neurofibromatosis tipo I (NF-I)

Normalmente muy buen pronóstico

Astrocitoma grado II

Las células presentan más mitosis, más infiltración y se extienden a lo largo de los lóbulos, al inicio con buen pronóstico y lesiones tratables, pero pueden llegar a malignizarse pasando al siguiente grado salvo que se malignicen pasando al siguiente grado.

Difuso o fibrilar

Con mayor porcentaje en el hemisferio cerebral de adultos jóvenes.

Astrocitoma grado III, anaplásico

Presentan mayor neo vascularización, aspecto heterogéneo en la imagen con captación de contraste por rotura de la barrera hemato-encefálica.

Astrocitoma grado IV, Glioblastoma multiforme

Son muy agresivos, abundantes células apiladas, heterogéneas, y con necrosis debido a la mitosis acelerada. Son tumores de extremadamente rápido crecimiento y presenta en los pacientes un cuadro con déficit focal neurológico como hemiparesia, afasia y defecto visual.

Según modelos teóricos de crecimiento se plantea que el glioblastoma podría iniciar con una media de 330 días antes del diagnóstico ⁽³⁰⁾.

20% de los tumores intracraneales

55% de los gliomas

80% de los gliomas en los hemisferios de adultos

Incidencia máxima en vida adulta media a tardía

Varones/mujer = 1.61

El glioblastoma multiforme de tipo IDH (isocitrato deshidrogenasa) salvaje que es casi el 90% de los casos con la peor sobrevida y se presenta predominantemente en pacientes mayores de 55 años

IDH salvaje glioblastoma

Presenta 3 variantes morfológicas de glioblastoma de células gigantes, gliosarcoma, y glioblastoma epiteloide están también incluidos en este diagnóstico, aunque no hay un tratamiento específico para estas variantes, tienen la peor sobrevida especialmente en aquellos cuya edad es superior a 55 años.

IDH mutante glioblastoma

Es aproximadamente el 10% de casos de glioblastoma, se considera como un glioblastoma secundario, que cuenta con una trayectoria que va de un glioma de grado difuso inicial que fue progresando, y se presenta preferiblemente en pacientes relativamente jóvenes.

Estos pacientes muestran mejor pronóstico de IDH salvaje y son tratados de una manera similar.

En el pronóstico, la media de sobrevida es de 16 a 18 meses en pacientes con Glioblastoma, varía de dos a cinco años en aquellos pacientes con diagnóstico

positivo a astrocitoma anaplásico, casi todos los pacientes mueren por transformación a grado más alto.

Oligodendroglioma

Histológicamente tienen una forma de huevo frito, tiene un núcleo rodeado de un halo periférico. Con calcificaciones y debutan con crisis convulsivas. Son de zona posterior, muchas veces en la parte del ventrículo que se encuentra hacia el tronco cerebral. Producen estructuras que asemejan endimomas (canales).

Derivado de los oligodendrocitos (o precursores)

5-7% de los gliomas intracraneales, presentes en la tercera y cuarta décadas.

La proporción es de varones/mujeres = 2:1, se presentan en los hemisferios cerebrales, son muy infiltrativos, con un pronóstico de supervivencia mediana con una media de sobrevida aproximada de:

Bajo grado: 8-16 años

Anaplásico: 5 años

Muchos pacientes mueren por transformación maligna del tumor.

Ependimoma

La evidencia respalda que ependimomas supratentoriales, tienen peor pronóstico que los infratentoriales. Los ependimomas hemisféricos tienen disminución de sobrevida sin sobrevida y sobrevida total comparado con tumores de los ventrículos laterales, y el 3er ventrículo ⁽²³⁾.

La alta tasa de resección amplia en estos pacientes se atribuye a la tendencia de los ependimomas a desplazar y comprimir más que infiltrar el parénquima circundante; La interfaz entre el tumor y el cerebro es bien diferenciando radiológicamente e intraoperatoriamente, esta es una característica única de los ependimomas comparados con otros gliomas. El manejo quirúrgico de otros gliomas como astrocitoma u oligodendroglioma resulta en resección subtotal en la

mayoría de los casos debido a su característica infiltrativa hace que una resección amplia sea aún más desafiante.

Nuestros resultados dan evidencia que los ependimomas hemisféricos supratentoriales tienen mayor probabilidad de ser de grado 3.

Más frecuente en niños, 10% de los tumores intracraneales pediátricos, 5% de los tumores intracraneales adultos.

A partir de células ependimarias (intraventricular): en IV ventrículo, presentan un cuadro de ataxia, vértigo, hipertensión intracraneal.

Puede crecer en el parénquima cerebral, o en la médula espinal (adultos)

Pronóstico

Supervivencia a los 5 años: 47-68%

Supervivencia a los 10 años: 40-50%

Mejor pronóstico:

Pacientes jóvenes, de localización infratentorial, con resección completa y un bajo grado en la histología.

Escala de Karnofsky

Escaña diseñada en 1940 para estandarizar y poder medir de una forma cuantificada los efectos de los agentes quimioterápicos, ahora es usada de manera general para evaluar el estado funcional de las personas que hayan recibido el diagnóstico de algún tipo de patología tumoral, antes, durante y después del tratamiento, medir su habilidad para realizar acciones diarias.

Los pacientes que son capaces de efectuar sus actividades diarias con normalidad sin una ayuda especial van de 100-80

Aquellos entre 70-50 son incapaces de trabajar, pero si aptos de vivir en sus hogares y no requieren de gran ayuda para realizar la mayor parte de sus necesidades, específicamente 70 habla acerca de pacientes que pueden cuidarse por sí mismos, pero no pueden realizar un trabajo de manera activa, 60 define pacientes con ayuda ocasional, no obstante, pueden realizar la mayoría de sus necesidades personales.

Se ha demostrado que el estado funcional de los pacientes es un factor pronóstico

en muchas enfermedades oncológicas tanto primarias, como metastásicas; y que un bajo valor de puntaje de funcionamiento favorece un pobre pronóstico y los excluye de participar en ensayos clínicos entre otros, si bien su puntuación puede variar levemente según el especialista a evaluar, el Karnofsky que usualmente es usado para decisiones clínicas mide la variación de la ejecución de funciones en 3 dominios: nivel de actividad, habilidad de trabajar, habilidad de cuidado personal.

Tratamiento de los gliomas

Actualmente la media de sobrevida es generalmente menos de 10 años después del diagnóstico, el impacto en la sobrevida sin progresión, y sobrevida total, dependen de la calidad de vida, y de las opciones de tratamiento, la cuales aún son controversiales y continúan bajo investigación. En caso de los gliomas de bajo grado, esta condición ha sido tratada tradicionalmente como crónica y hasta benigna con poca o sin impresión en la cualidad de vida además del control de convulsiones, y la política de “esperar y ver” ha sido largamente usada por que los gliomas de bajo grado afectan jóvenes adultos sin gran déficit neurológico y porque estos tumores tienen la tendencia de crecer en zonas elocuentes en el cerebro donde hasta la biopsia se considera riesgosa. Este paradigma en el tratamiento poco a poco está siendo abandonado para dar paso a una terapia individualizada más agresiva y aplicada desde los estadios iniciales.

La finalidad de la terapia es evitar la transformación maligna del tumor en el tiempo, que es el evento que limita la sobrevida. Este abordaje moderno promueve resección quirúrgica temprana, grado de resección máxima, repetir cirugías según necesidad y demorar la radioterapia tanto como sea posible e indicar quimioterapia según los marcadores moleculares específicos del tumor.

No se puede realizar un estudio randomizado tipo ensayo clínico que quiera demostrar si una resección quirúrgica extensa comparada con conducta observacional previene la transformación maligna y mejora la supervivencia por razones éticas. Sin embargo, en estudios observacionales grandes se evidencia que la extensión de resección dejando mínimo residual tiene un impacto positivo en la trayectoria original de esta enfermedad y es un predictor independiente de sobrevida a comparación de dejar un volumen residual de 5-10cc el que se

correlaciona con transformación maligna, múltiples re-operaciones son factibles, previa evaluación multidisciplinaria. La neuroplasticidad cerebral permite múltiples y resecciones secuenciales en áreas elocuentes antiguamente irresecables, esto en pacientes jóvenes. A su vez hay una indicación posible y promisorio de cirugía “preventiva” en pacientes que incidentalmente se encontró un glioma de bajo grado, pues la resección quirúrgica temprana aparentemente provee de mejor control del tumor y de la supervivencia comparada con la biopsia y la política de “esperar y ver”, la biopsia lleva el riesgo de disminuir o exagerar (visto en 30% de casos) el grado del tumor, debido a un error de muestra, por la pequeña cantidad de tejido obtenida, y la heterogeneidad del tejido con tumor, sin embargo al ser un tratamiento que algunos aún consideran como agresivo de inicio, continua en discusión.

El paciente requiere un acercamiento o trabajo multidisciplinario que incluya una resección quirúrgica, irradiación, terapias sistémicas, evaluación neuropsicológica, seguimiento con estudios de imágenes como la resonancia magnética, y tratamiento de soporte.

Los pacientes con los siguientes aspectos son considerados como de bajo riesgo: Menores de 40 años, Karnofsky mayor de 70, menor o sin déficit neurológico, oligodendroglioma o oligoastrocitoma, con tamaño menor a 6 cm la quimioterapia y su régimen varía de acuerdo con las características de los pacientes, su Karnofsky, y las características histopatológicas del tumor.

Desde el momento del diagnóstico se requiere un estudio de resonancia magnética, en algunos centros se solicita tractografía para poder evidenciar las fibras que se ven afectadas por el tumor, calcular el tamaño del tumor, la extensión tanto a nivel cortical como subcortical, su volumen y en dependencia del tiempo de espera se puede solicitar un nuevo estudio de resonancia a los 3 meses para evaluar el crecimiento, a su vez después de la cirugía se sugiere una resonancia en las primeras 72 horas, para poder visualizar la amplitud de la resección, a su vez el paciente requiere una evaluación neuropsicológica, una historia clínica detallada de todos los síntomas, tanto antes como después de la cirugía y durante su evolución para observar el impacto del tratamiento en general sobre el paciente, a su vez es un manejo multidisciplinario, y un entorno de soporte para la familia, al ser una enfermedad progresiva, con progresión a la malignidad, el seguimiento en dependencia de la etapa que se encuentra genera ansiedad, preocupación y limita

el trabajo del paciente y quienes lo rodean pues su expectativa muchas veces depende de lo que pueda revelar el próximo estudio de imágenes.

Cirugía

Resección quirúrgica máxima y segura es el primer paso en el tratamiento de los pacientes con gliomas de alto grado, está establecido en guías de tratamiento a nivel mundial, y se considera dentro de los pilares de tratamiento para esta patología; la resección provee confirmación patológica y el tejido tumoral puede ser testeado genómicamente y caracterización molecular, adicionalmente la resección puede reducir el efecto de masa y contribuir a mejorar los signos neurológicos y síntomas; sin embargo debido a su naturaleza infiltrativa los gliomas no son resecados completamente por lo general, se ha descrito que las células tumorales se pueden extender hasta 20 mm más allá de los límites evidenciados en la secuencia T2/FLAIR, de la resonancia magnética; estudios retrospectivos han mostrado que la extensión de resección está asociado al pronóstico con una ventaja significativa según el mayor grado de resección; esto fortalece el impacto de la cirugía, positiva y negativamente, esto favorece la reducción del número de células residuales, especialmente en el astrocitoma de tipo IDH salvaje, y por si sola prolonga su sobrevida, sin embargo no es el mismo caso que en el astrocitoma IDH mutante. La cirugía no es curativa y las ventajas como la sobrevida estarán en relación con el riesgo de un déficit neurológico definitivo⁽³¹⁾. Una resección amplia va a impactar el estado funcional del paciente en dependencia del área de localización, pudiendo llegar a ser incapacitante, es por ello que la resección debe ser lo más segura y amplia posible, para después complementarse con radioterapia y quimioterapia. Durante el acto quirúrgico según la disponibilidad de recursos se recomienda el uso de neuronavegación, aspiración ultrasónica, y monitoreo neurofisiológico intraoperatorio, en especial en tumores localizados en áreas elocuentes, todo esto influenciará en la amplitud de resección, la morbilidad del paciente, y su sobrevida.

En las guías clínicas no se indica un tiempo específico entre el diagnóstico y la cirugía, lo que si se recomienda es que el tiempo de espera no sea muy largo, debido al impacto en el crecimiento y malignización del tumor, por ejemplo:

Gliomas de bajo grado

Se describe que tienen un crecimiento de 4 a 5 mm por año, con un período de malignización de 2 a 3 años, sin embargo, esto va a estar en relación con la ubicación y el tamaño en la data del diagnóstico; se describe un período de espera de 6 meses para evaluar con dos estudios de imágenes el crecimiento del mismo; aunque actualmente se habla de una cirugía temprana y tratamiento agresivo para prolongar la sobrevida total.

Gliomas de alto grado

Se describe un rápido crecimiento pudiendo duplicar su volumen en 63.4 días y una velocidad de crecimiento en su diámetro de 51.6 mm/año aproximadamente, todo esto asociado a los marcadores moleculares que presenten ⁽³²⁾. En el caso del glioblastoma se han creado diferentes modelos de crecimiento, uno de ellos revela que el crecimiento diario del glioblastoma es de 1.4% diario (rango de 1.9%-13.2%), se duplica el volumen en 49.6 días (la duplicación más acelerada duro 5.3días), la velocidad de crecimiento radial por año fue de 29.6 mm (rango de -45 a 212.4mm) ⁽²⁵⁾. Cada caso es diferente, se plantean promedios, pero no se puede aislar el crecimiento ni el tiempo, todo es un conjunto como se explicó al inicio.

Radioterapia

Forma parte del tratamiento pilar de esta patología, en especial de los tumores con mayor grado de malignidad, aunque la indicación de la misma es controversial debido al potencial toxico cognitivo a mediano o largo plazo, relacionadas con desordenes cognitivos, que van de un moderado déficit de atención o memoria hasta demencia.

Este tipo de déficit es relevante porque los gliomas de bajo grado usualmente afectan adultos jóvenes con buena calidad de vida y expectativa de vida larga, en los cuales grandes porciones de cerebro necesitan ser irradiadas

El estudio de Douw L et al. Evaluaron a largo plazo las secuelas en 65 pacientes con Gliomas de bajo grado después de una media de 12 años; los desórdenes cognitivos aparecieron en 53% de los pacientes irradiados comparados con 27% de no irradiados, las principales secuelas fuero defectos de atención y de función ejecutiva, así como discapacidad en la velocidad para procesar la información ⁽³³⁾.

En cambio, pacientes con la más alta probabilidad de progresión (mayor 40 años, tumor mayor de 5cm, resección parcial, histología de astrocitoma, entre otros) son aparentemente los más beneficiados de la radioterapia; la dosis de radioterapia para pacientes con gliomas de alto grado es usualmente de 54 a 60 gray, el tratamiento estándar para el Glioblastoma incluye radiación fraccionada en aproximadamente 6 semanas, esta es dada 2 a 3 cm de margen del volumen tumoral, la efectividad va a ser ampliamente influenciada por factores como la edad avanzada está asociada con peor pronóstico, en el glioblastoma, la media de sobrevida es de 7 a 9 meses en pacientes mayores de 65 años, la radioterapia no presenta una efectividad comprobada sobre la sobrevida total.

Dentro de los abordajes modernos, se plantea una terapia personalizada para cada caso teniendo en cuenta la edad, y el grado de malignidad entre otros, en el caso de los pacientes con diagnóstico de glioma de bajo grado se promueve resección quirúrgica temprana, grado de resección máxima, repetir cirugías según necesidad y demorar la radioterapia tanto como sea posible e indicar quimioterapia según los marcadores moleculares específicos del tumor; en teoría se debería indicar a pacientes con factores de mal pronóstico pero que presentarán aparentemente buena respuesta al tratamiento, aunque en la práctica se utilice en gran parte de los pacientes; a su vez la radioterapia en el caso de gliomas de alto grado ha evidenciado que esta favorece un retraso en la sobrevida sin progresión tumoral, sin embargo, no ha cambiado grandemente la sobrevida en general, es por ellos que se continúan las investigaciones respecto a las dosis a administrar y la frecuencia de las mismas.

Quimioterapia

Está bien establecido el rol de la quimioterapia en tumores de grado II y III en términos de sobrevida sin progresión aunque no tan claro en sobrevida total y aparentemente preserva la función cognitiva, a comparación de otros tratamientos, hay esquemas de procarbina, lomustina y vincristina o de temozolamida entre otros y aunque son equivalentes en eficacia aún está bajo investigación, estas serán utilizadas en dependencia de cada caso, de la actividad de cada medicamento sobre el tumor; se ha demostrado que estos influenciarán en calidad de vida, y sobrevida sin progresión; sin embargo la quimioterapia como terapia única tiene menores resultados que si es utilizada en conjunto con radioterapia.

Actualmente también se están buscando identificar factores que puedan afectar la evolución de los pacientes como la hiperglicemia, ingesta de licopenos, y folatos entre otros.

Re-cirugía

La recurrencia después de la terapia estándar, cirugía, radioterapia más quimioterapia, es de aproximadamente 6.9 meses a 5 años, según el grado de malignidad del tumor, en estos casos se evalúa la capacidad funcional del paciente, sus preferencias, el tiempo del último esquema de tratamiento, y los marcadores moleculares, debido a que la re-cirugía puede ser en pacientes con una lesión que cause efecto de masa, y que se espere una resección mayor que la subtotal, si es menor que esta es incierto el beneficio oncológico, igual que el primer tratamiento, debe ser evaluado con estudio de imágenes y recibir nuevamente el esquema con radioterapia y quimioterapia. El manejo de la enfermedad recurrente no está estandarizado, muchas terapias agresivas son realizados sin embargo la tasa de recaída después de la progresión o fallo del tratamiento previo es desmoralizante.

Seguimiento

El seguimiento se basa en los estudios de imágenes, laboratorio y la evolución clínica, el objetivo es identificar la enfermedad recurrente lo cual podría acrecentar las opciones de tratamiento, iniciar un tratamiento antes de que sea sintomático, a pesar de que no hay evidencia que al identificarla esto mejore los resultados, las imágenes deben realizarse 2 a 3 meses después de terminar el tratamiento de radioterapia, aunque algunas personas encuentran que esto es una carga y que su vida gira en torno a su última resonancia, aunque implica un gasto para el estado y para el trabajador al solicitar permisos para asistir a controles, y también a sus cuidadores, nos da la oportunidad de ver la evolución de cada paciente; esto lamentablemente no se observa de manera frecuente en nuestro medio; la frecuencia irá variando según el grado de malignidad, la evolución y la sobrevida del paciente

2.3 Definición de términos básicos

Comorbilidad: Presencia de dos enfermedades o más, sea paralelamente, o una a continuación de otra en una persona ⁽³⁴⁾.

Supratentorial: Porción superior del encéfalo que comprende estructuras como el cerebro, sistema ventricular, glándula hipófisis, nervio óptico, todas lo que se encuentra encima del tentorio o tienda del cerebelo ⁽³⁴⁾.

Infratentorial: Porción posterior e inferior del encéfalo que comprende estructuras como los hemisferios cerebelosos y el tronco encefálico ⁽³⁴⁾.

Grado de diferenciación tumoral: Caracterización de un tumor basándose en cuánto de anomalía se observa en las células y en los tejidos cancerígenos, y cuán pronto estos tienen la posibilidad de multiplicarse y propagarse.

Pre-quirúrgico: previo a la cirugía ⁽³⁴⁾.

Post-quirúrgico: posterior a la cirugía ⁽³⁴⁾.

Años de vida potencialmente perdidos: indicador que plasma el perjuicio que recae en una sociedad en resultado del fallecimiento prematuro de personas que debieron haber permanecido vivos durante más años en conformidad con la expectativa de vida ⁽³⁵⁾.

Sobrevida sin progresión: Porcentaje de pacientes pasado un tiempo desde el inicio del tratamiento no han deteriorado, sino continúan fuera del progreso de la dolencia, se puede utilizar para intentar definir cuan bien está funcionando un tratamiento ⁽³⁶⁾.

Sobrevida total: Proporción de pacientes, los cuales continúan vivos pasado cierto período de tiempo desde el inicio de tratamiento ⁽³⁶⁾.

Tipo Histológico: Caracterización de un tumor en base a las anomalías que se observan en las células y los tejidos cancerígenos al microscopio, y con cuanta velocidad podrían multiplicarse y diseminarse ⁽³⁴⁾.

Diagnóstico patológico: diagnóstico precisado según el estudio de los tejidos y de las células que los componen mediante un microscopio, y el uso de diferentes sustancias, el reporte puede incluir información de dimensión, forma y aspecto, es realizado por el patólogo quien determina el diagnóstico y estadío ⁽³⁷⁾.

Diagnóstico molecular: Método que se usa con el propósito de determinar una patología mediante el análisis de moléculas, entre ellas proteínas, ADN, ARN para detección y cuantificación específica de material genético y sus secuencias en una muestra biológica ⁽³⁴⁾.

Terapia inmunológica: Es una forma de terapia frente al cáncer que incita las defensas innatas del cuerpo para ralentizar o contrarrestar el cáncer, hace uso de compuestos generados por el cuerpo o en un laboratorio para impulsar la funcionalidad del sistema inmunológico ⁽³⁸⁾.

Terapia dirigida: Terapéutica frente al cáncer en el que se emplean medicamentos que intervienen en torno a genes, moléculas, proteínas específicas (“blancos moleculares”) que participan en la expansión y la subsistencia de las células cancerígenas, tienen la capacidad de influir en las condiciones del tejido que favorece a un cáncer a desarrollarse y sobrevivir ⁽³⁹⁾.

Resección quirúrgica: Cirugía para extraer el todo o fracción de un tumor, y el tejido sano que lo rodea ⁽³⁴⁾.

Neuroplasticidad: Habilidad que posee el cerebro para reponerse, reestructurarse y adaptarse a nuevas situaciones; reordenar sus patrones de conexión neuronal, reorganizando su funcionalidad ⁽⁴⁰⁾.

Escala de Karnofsky: Esta escala numérica cubre 11 niveles de 100 normal a 0 muerto. El KPS que usualmente es usado para decisiones clínicas mide la variación

de la ejecución de funciones en 3 dominios: nivel de actividad, habilidad de trabajar, habilidad de cuidado personal.

CATEGORÍAS GENERALES	GRADO	ACTIVIDAD
Capaz de realizar actividades normales, no requiere cuidados especiales	100	Actividad normal. Sin evidencia de enfermedad
	90	Actividad normal. Signos y síntomas leves de enfermedad
	80	Actividad normal con esfuerzo. Algunos signos o síntomas de enfermedad
Incapaz de trabajar, puede vivir en casa y autocuidarse con ayuda variable	70	Cuida de sí mismo pero es incapaz de llevar a cabo una actividad o trabajo normal
	60	Necesita ayuda ocasional de otros pero es capaz de cuidar de sí mismo para la mayor parte de sus necesidades
	50	Requiere ayuda considerable de otros y cuidados especiales frecuentes
Incapaz de autocuidarse. Requiere cuidados especiales, susceptible de hospitalización. Probable avance rápido de enfermedad	40	Incapacitado. Requiere cuidados especiales
	30	Severamente incapacitado. Indicación de hospitalización aunque no hay indicios de muerte inminente
	20	Gravemente enfermo. Necesita asistencia activa de soporte
	10	Moribundo
	0	Fallecido

Fuente: Karnofsky DA, Abelmann WH, Craver LF, The use of nitrogen mustards in the palliative treatment of carcinoma, Cancer 1948, 1:634-656.

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 Formulación de la hipótesis

La demora en el tiempo de espera entre el diagnóstico y tratamiento quirúrgico influye en una menor puntuación en su escala de Karnofsky.

3.2. Variables y su operacionalización

Variable	Definición	Tipo por su naturaleza	Indicador	Escala de medición	Categorías	Valores de las categorías	Medio de verificación
Karnofsky	Grado de dependencia funcional de los pacientes, esta variable será evaluada en 3 cortes, al diagnóstico, prequirúrgica, y a los 6 meses postquirúrgico	Cualitativa	0-100	Nominal	Dependiente total	0-40	Historia Clínica
					Dependiente parcial	40-70	Historia Clínica
					Independiente	80-100	Historia Clínica
Tiempo de espera	El tiempo en semanas que transcurre entre el diagnóstico, y el tratamiento quirúrgico	Cuantitativa	semanas	Ordinal	semestral	6 meses a más	Historia Clínica
Edad	La edad del paciente en años en el cual se diagnostica la enfermedad	Cuantitativa	Años	Continua.	Mayores de 14 años	14 años a más	Historia Clínica
							Historia Clínica
Comorbilidades	Patologías crónicas, diagnosticadas en los pacientes	Cualitativa	Presente o Ausente	Nominal	Índice de comorbilidad de Charlson	>1	Historia Clínica
Lugar de diagnóstico	Donde fue captado el paciente, va relacionado con la presentación clínica	Cualitativa		Nominal	Emergencia Consultorio externo	1 2	Historia Clínica
Forma de presentación	Cuadro clínico que presentó el paciente al momento del diagnóstico	Cualitativa	Presencia ausencia	Nominal	Síndrome de hipertensión endocraneana Síndrome convulsivo Síndrome parético	1 2 3	Historia Clínica

					Cefalea Afasia Otro		
Localización anatómica	Ubicación de la lesión tumoral, lo cual está relacionado con el cuadro clínico y el déficit asociado a la lesión.	Cualitativa	Área anatómica	Nominal	Supratentorial derecha Supratentorial izquierda Supratentorial bilateral Intraventricular	1 2 3	Historia Clínica
Tamaño	Medición del diámetro correspondiente en la imagen de resonancia magnética	Cuantitativa	Mayor de 5cm	Ordinal	Al momento del diagnóstico	Mayor de 5 cm	Estudios de Resonancia Magnética cerebral
						Menor de 5 cm	
					Previo al acto quirúrgico	Mayor de 5 cm	
						Menor de 5 cm	
					Posterior al acto quirúrgico	Mayor de 5 cm	
						Menor de 5 cm	
Anatomía Patológica	Identificación del tipo celular y su respectiva clasificación según la OMS, de los tumores cerebrales	Cualitativa		Nominal	Gliomas de bajo grado Gliomas de alto grado	1 2	Historia Clínica
Complicaciones	Patologías Neuroquirúrgicas y no neuroquirúrgicas que se presentan en el postoperatorio	Cualitativa	Presencia o ausencia	Nominal	Hematoma intracraneal Fístula de LCR Infección de herida operatoria Neumonía ITU Sepsis	SI O NO	Historia Clínica

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1 Diseño metodológico

Se desarrollará un estudio observacional, analítico, longitudinal prospectivo.

4.2 Diseño muestral

Población universo

Pacientes de Essalud a quienes se realiza la cirugía de gliomas supratentoriales entre los años 2022 y 2024.

Población de estudio

Pacientes del servicio de Neurocirugía del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren a quienes se realiza la cirugía de gliomas supratentoriales entre los años 2022 y 2024.

Criterios de selección

Criterios de inclusión

Pacientes con Historia clínica completa.

Criterios de exclusión

Pacientes del servicio de Neurocirugía del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren que tengan cirugía cerebral previa por trauma u otra patología.

Del servicio de Neurocirugía del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren que hayan recibido quimioterapia o radioterapia previa a la cirugía por tumoraciones de otra localización.

Tamaño de la población de estudio

Para este estudio no se considerará muestra, se realizará un censo considerando a todos los pacientes del servicio de Neurocirugía del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren con cirugía de gliomas supratentoriales que cuenten con

Historia Clínica completa.

Muestreo

Al tratarse de un estudio cuya población es elegida por el método no probabilístico (por conveniencia), el tamaño muestral está dado por todos aquellos pacientes del servicio de Neurocirugía del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren con cirugía de gliomas supratentoriales que cumplan los criterios de inclusión y exclusión del estudio.

4.3 Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Se procederá a realizar la revisión de los expedientes médicos de cada uno de los pacientes participantes del presente estudios, incluyendo:

Historia pre-quirúrgica

Filiación

Antecedentes

Estudio Imagenológico durante el proceso de la enfermedad

Informe operatorio

Historia clínica del postoperatorio inmediato hasta el alta de la hospitalización

Anatomía patológica de la muestra tumoral

Estudio Imagenológico posterior al tratamiento

Evaluación a los 6 meses postquirúrgicos

Esta información es ingresada en una ficha de recolección de datos, donde además se realizará el cálculo del promedio de la valoración de la escala del Karnofsky al momento del diagnóstico de cada paciente, después del tiempo de espera previo a su cirugía, al alta hospitalaria, 30 y 90 días después de la cirugía ⁽⁴¹⁾.

4.4 Procesamiento y análisis de la información

Se generará una base de datos de acuerdo a la ficha de recolección en Excel de Microsoft office 2010, posteriormente, se procesará la información en el paquete estadístico SPSS versión 18.0 para Windows.

Las variables cuantitativas serán analizadas mediante el cálculo de medidas de tendencia central y dispersión. Las cualitativas se evaluarán usando frecuencias absolutas y relativas. Los datos se presentarán mediante tablas y gráficos

Para el análisis bivariado se hará uso de la prueba ANOVA o Kruskal Wallis para analizar el efecto del tiempo de espera sobre la puntuación Karnofsky, según la prueba de normalidad de la variable tiempo de espera.

Se considerará una significancia menor de 0,05 para considerar significativa alguna asociación.

4.5 Aspectos éticos

Este estudio servirá para identificar las relaciones entre el tiempo y el tratamiento quirúrgico, así como para presentar mejoras en el plan de manejo de los pacientes con patología tumoral neuroquirúrgica.

El presente estudio no representa ningún daño para el paciente, su familia o su entorno.

La información que se recoja durante la ejecución de este proyecto de investigación será anónima y la relación de pacientes que participen se mantendrá en estricta confidencialidad, y solo el investigador tendrá acceso a esta relación.

Los resultados obtenidos por realizar esta investigación no tendrán nombres y no permitirá que se reconozca a los participantes y serán manejados de forma grupal, es decir los resultados expresaran valores referentes a todo el grupo.

Al ser un trabajo de investigación prospectivo, se utilizarán historias clínicas e informes operatorios, control en consultorio externo postquirúrgico por lo que se solicitará la autorización del jefe del servicio de Neurocirugía del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren y de ser necesario las autorizaciones de las instancias que correspondan y se someterá el presente protocolo a revisión por el comité de ética del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren.

CRONOGRAMA

MESES FASES	JUNIO 2022				JULIO A DICIEMBRE DEL 2022	ENERO A DICIEMBRE DEL 2023	ENERO A JUNIO DEL 2024
	SEMANA						
	1	2	3	4			
FASE I							
REDACCIÓN DEL PROYECTO FINAL Y ENVÍO PARA EVALUACION	X	X	X	X			
FASE II					X	X	
PRESENTACIÓN DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN					X	X	
RECOLECCIÓN DE DATOS EN CONSULTORIO					X	X	
SOLICITUD DE HISTORIAS CLÍNICAS					X	X	
REALIZAR SEGUIMIENTO DE PACIENTES					X	X	
CONTROL PREQUIRÚRGICO					X	X	
CONTROL POSTQUIRÚRGICO					X	X	
ANÁLISIS DE INFORMACIÓN							X
REVISIÓN DE RESULTADOS							X
ELABORACIÓN DE INFORME FINAL							X
PRESENTACIÓN DE TRABAJO DE INVESTIGACIÓN							X

PRESUPUESTO

PRESUPUESTO		
Personal	Costos	Costo Total
Secretaria	800	1850
Digitador	300	
Corrector	150	
Analista Estadístico	600	
Servicios		
Movilidad	400	1300
Alimentación (Refrigerio)	400	
Fotocopias,anillado, empastado	200	
Internet	300	
SUMINISTROS, INSUMOS		
Papel	100	250
Folder,archivador,sobres manila	150	
Otros	300	300
Total		3,700

FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Estadísticas sanitarias mundiales 2020: monitoreando la salud para los ODS, objetivo de desarrollo sostenible. Organización Mundial de la Salud; 2020. [citado 1 junio 2022]; Disponible en: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/338072/9789240011953-spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y%22>
2. 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* [Internet]. 2019 [citado 20 enero 2022]; 18(4):376–93. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30797715/>
3. Zhu B, Wu X, Piao H, Xu S, Yao B. A comparison of epidemiological characteristics of central nervous system tumours in China and globally from 1990 to 2019. *Neuroepidemiology* [Internet]. 2021 [citado 20 enero 2022];55(6):460–72. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34781283/>
4. American cancer society [Internet]. American Cancer Society | Cancer Facts & Statistics. [citado 1 Junio 2022]. Disponible en: https://cancerstatisticscenter.cancer.org/?_ga=2.155733112.270891516.1654663286-1448068082.1651855402#!/
5. de Chile-MSALCHILE M de S. Resumen de evidencia sobre tiempos de espera para cirugías electivas para apoyar la toma de decisiones en políticas de salud. 2018 [citado 20 enero 2022]; Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/porta1/resource/en/biblio-1254294>
6. Monge Navarro A, Murillo Sancho G, Calderón Céspedes A, Vega Araya A, Aguilar Cubillo A. Listas de espera. *Acta Med Costarric* [Internet]. 2014 [citado 20 enero 2022]; Disponible en: <https://repositorio.binasss.sa.cr/repositorio/handle/20.500.11764/436>
7. Díaz A, Osada J. Tiempo de espera quirúrgica en un hospital de Chiclayo, Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* [Internet]. 2015 [citado 20 enero 2022];32(1):204. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342015000100038
8. Müller DMJ, De Swart ME, Ardon H, Barkhof F, Bello L, Berger MS, et al. Timing of glioblastoma surgery and patient outcomes: a multicenter cohort study. *Neurooncol Adv* [Internet]. 2021 [citado 15 mayo 2022];3(1): vdab053. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34056605/>
9. De Swart ME, Kouwenhoven MCM, Hellingman T, Kuiper BI, Gorter de Vries C, Leembruggen-Vellinga M, et al. A multidisciplinary neuro-oncological triage panel reduces the time to referral and treatment for patients with a brain tumor. *Neurooncol Pract* [Internet]. 2021 [citado 16 junio 2022]; 8(5):559–68. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34589232/>

10. Zeng L, Mei Q, Li H, Ke C, Yu J, Chen J. A survival analysis of surgically treated incidental low-grade glioma patients. *Sci Rep* [Internet]. 2021 [citado 16 junio 2022]; 11(1):8522. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33875775/>
11. Frappaz D, Bonneville-Levard A, Ricard D, Carrie S, Schiffler C, Xuan KH, et al. Assessment of Karnofsky (KPS) and WHO (WHO-PS) performance scores in brain tumour patients: the role of clinician bias. *Support Care Cancer* [Internet]. 2021 [citado 20 enero 2022]; 29(4):1883–91. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32789684/>
12. Jiang T, Nam DH, Ram Z, Poon WS, Wang J, Boldbaatar D, et al. Chinese Glioma Cooperative Group (CGCG); Society for Neuro-Oncology of China (SNO-China); Chinese Brain Cancer Association (CBCA); Chinese Glioma Genome Atlas (CGGA); Asian Glioma Genome Atlas (AGGA) network. Clinical practice guidelines for the management of adult diffuse gliomas. *Cancer Lett*. 2021 Feb 28; 499:60-72. doi: 10.1016/j.canlet.2020.10.050. Epub 2020 Nov 6. PMID: 33166616.Nih.gov. [citado 20 enero 2022]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33166616/>
13. Gogos AJ, Young JS, Pereira MP, Morshed RA, Potts MB, Hervey-Jumper SL, et al. Surgical management of incidentally discovered low-grade gliomas. *J Neurosurg* [Internet]. 2020 [citado 16 junio 2022]; 1–8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33007758/>
14. Carstam L, Rydén I, Gulati S, Rydenhag B, Henriksson R, Salvesen Ø, et al. Socioeconomic factors affect treatment delivery for patients with low grade glioma: A Swedish population-based study. *J Neurooncol* [Internet]. 2020 [citado 20 enero 2022]; 146(2):329–37. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31883050/>
15. Overview | Brain tumours (primary) and brain metastases in over 16s | Guidance | NICE. [citado 25 marzo 2022]; Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng99>
16. Kosmin M, Solda' F, Wilson E, Kitchen N, Rees J, Fersht N. The impact of route of diagnosis on survival in patients with glioblastoma. *Br J Neurosurg* [Internet]. 2018 [citado 16 junio 2022]; 32(6):628–30. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29426231/>
17. Opoku-Darko M, Lang ST, Artindale J, Cairncross JG, Sevick RJ, Kelly JJP. Surgical management of incidentally discovered diffusely infiltrating low-grade glioma. *J Neurosurg* [Internet]. 2018 [citado 16 junio 2022]; 129(1):19–26. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28984519/>
18. Flanigan PM, Jahangiri A, Kuang R, Truong A, Choi S, Chou A, et al. Improved survival with decreased wait time to surgery in glioblastoma patients presenting with seizure. *Neurosurgery* [Internet]. 2017 [citado 15 mayo 2022]; 81(5):824–33. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28541497/>
19. Delgado-López PD, Corrales-García EM, Martino J, Lastra-Aras E, Dueñas-Polo MT. Diffuse low-grade glioma: a review on the new molecular

- classification, natural history and current management strategies. Clin Transl Oncol [Internet]. 2017 [citado 18 mayo 2022]; 19(8):931–44. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28255650/>
20. A Mirza F, Shamim MS. Extent of resection and timing of surgery in adult low grade glioma. J Pak Med Assoc [Internet]. 2017 [citado 16 junio 2022]; 67(6):959–61. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28585606/>
 21. Zhang J, Chen YS, Li Y-P, Zhu Z-Q, Liu J-M, Guo C-C, et al. High- functional status in patients with supratentorial superficial low-grade glioma. World J Surg Oncol [Internet]. 2017 [citado 20 enero 2022]; 15(1):186. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29041974/>
 22. Nayak L, Reardon DA. High-grade Gliomas. Continuum (Minneap Minn) [Internet]. 2017 [citado 20 enero 2022]; 23(6):1548–63. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29200110/>
 23. Hollon T, Nguyen V, Smith BW, Lewis S, Junck L, Orringer DA. Supratentorial hemispheric ependymomas: an analysis of 109 adults for survival and prognostic factors. J Neurosurg [Internet]. 2016 [citado 9 febrero 2022]; 125(2):410–8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26745489/>
 24. Guide management of high grade glioma Principles of surgical treatment in high-grade glioma [Internet]. Geino.es. [citado 16 junio 2022]. Disponible en: <https://www.geino.es/privado/guias/GuideManagementOfHighGradeGlioma.pdf>
 25. Stensjøen AL, Solheim O, Kvistad KA, Håberg AK, Salvesen Ø, Berntsen EM. Growth dynamics of untreated glioblastomas in vivo. Neuro Oncol [Internet]. 2015 [citado 12 mayo 2022]; 17(10):1402–11. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25758748/>
 26. Aghi MK, Nahed BV, Sloan AE, Ryken TC, Kalkanis SN, Olson JJ. The role of surgery in the management of patients with diffuse low grade glioma: A systematic review and evidence-based clinical practice guideline. J Neurooncol [Internet]. 2015 [citado 16 junio 2022]; 125(3):503–30. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26530265/>
 27. Aggarwal A, Herz N, Campbell P, Arkush L, Short S, Rees J. Diagnostic delay and survival in high-grade gliomas - evidence of the “waiting time paradox”? Br J Neurosurg [Internet]. 2015 [citado 16 junio 2022]; 29(4):520–3. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25738427/>
 28. Badve C, Sloan AE. Modeling the growth dynamics of glioblastoma using magnetic resonance imaging. Neuro Oncol [Internet]. 2015 [citado 30 mayo 2022]; 17(10):1307–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/neuonc/nov120>
 29. Duffau H, Taillandier L. New concepts in the management of diffuse low-grade glioma: Proposal of a multistage and individualized therapeutic approach. Neuro Oncol [Internet]. 2015 [citado 21 marzo 2022]; 17(3):332–42. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25087230/>
 30. Stensjøen AL, Berntsen EM, Jakola AS, Solheim O. When did the glioblastoma start growing, and how much time can be gained from surgical

- resection? A model based on the pattern of glioblastoma growth in vivo. Clin Neurol Neurosurg [Internet]. 2018 [citado 14 mayo 2022]; 170:38–42. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29727799/>
31. Joaquim AF, de Almeida JPC, Ghizoni E, Valadares MC, Tedeschi H. Manejo dos Pacientes com Gliomas de Alto Grau. jbncc [Internet]. 24^o de março de 2018 [citado 21 mayo 2022]; 25(1):61-73. Disponible en: <https://jbncc.emnuvens.com.br/jbncc/article/view/1057ql>
 32. Fan Z, Liu Y, Li S, Liu X, Jiang T, Wang Y, et al. Association of tumor growth rates with molecular biomarker status: a longitudinal study of high-grade glioma. Aging (Albany NY) [Internet]. 2020 [citado 21 mayo 2022];12(9):7908–26. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32388499/>
 33. Douw L, Klein M, Fagel SS, van den Heuvel J, Taphoorn MJ, Aaronson NK, et al. Cognitive and radiological effects of radiotherapy in patients with low-grade glioma: long-term follow-up. Lancet Neurol [Internet]. 2009 [citado 21 mayo 2022];8(9):810–8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19665931/>
 34. Diccionario de cáncer del NCI [Internet]. Instituto Nacional del Cáncer. 2011 [citado 1 junio 2022]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/>
 35. Brenes Álvarez D, Bonilla-Chacón R. Los años de vida potencial perdidos: Un importante indicador de mortalidad prematura. Rev Hisp Cienc Salud [Internet]. 11 de septiembre de 2016 [citado 30 mayo 2022]; 2(2):188-9. Disponible en: <https://www.uhsalud.com/index.php/revhispano/article/view/153>
 36. Actualización en investigación clínica Glosario de términos [Internet]. Institutoroche.es. [citado 1 junio 2022]. Disponible en: https://www.institutoroche.es/jornadas/static/jornadas/archivos/Glosario_EE_CC_seminario_FIR-ANIS.pdf
 37. Informes de patología [Internet]. Instituto Nacional del Cáncer. 2014 [citado 1 junio 2022]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/diagnostico-estadificacion/diagnostico/hoja-informativa-informes-de-patologia>
 38. Cómo se usa la inmunoterapia para tratar el cáncer [Internet]. Cancer.org. [citado 1 junio 2022]. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/tratamiento/tratamientos-y-efectos-secundarios/tipos-de-tratamiento/inmunoterapia/como-se-usa-la-inmunoterapia.html>
 39. Qué es la terapia dirigida [Internet]. Cancer.Net. 2012 [citado 1 junio 2022]. Disponible en: <https://www.cancer.net/es/desplazarse-por-atencion-del-cancer/como-se-trata-el-cancer/terapias-personalizadas-y-dirigidas/que-es-la-terapia-dirigida>

40. de Medeiros A. ¿Qué es la neuroplasticidad? [Internet]. Academia Neurona - Tratamiento de alzheimer y prevención. 2016 [citado 1 junio 2022]. Disponible en: <https://academianeurona.com/neuroplasticidad/>
41. Duffau H, Capelle L, Denvil D, Sichez N, Gatignol P, Lopes M, et al. Functional recovery after surgical resection of low grade gliomas in eloquent brain: hypothesis of brain compensation. J Neurol Neurosurg Psychiatry [Internet]. 2003 [citado 30 mayo 2022] ; 74(7) :901–7. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12810776/>

ANEXOS

1. Matriz de consistencia

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	OBJETIVOS	VARIABLES	POBLACIÓN Y MUESTRA	DISEÑO	INSTRUMENTO	RECOLECCIÓN Y ANÁLISIS DE DATOS
¿Cuál es el efecto del tiempo de espera entre el diagnóstico y el tratamiento quirúrgico en la severidad clínica evaluada mediante la escala de Karnofsky en pacientes con diagnóstico de gliomas supratentoriales en el Hospital Sabogal 2022 - 2024?	<p><u>Objetivo General:</u> Evaluar la correlación entre el tiempo transcurrido entre el diagnóstico y el tratamiento quirúrgico con la severidad clínica evaluada mediante la escala de Karnofsky en pacientes con diagnóstico de gliomas supratentoriales en el Hospital Sabogal 2022 -2024.</p> <p><u>Específicos:</u> Describir el grado de dependencia funcional evaluado con la escala Karnofsky al momento del diagnóstico y del tratamiento quirúrgico de los pacientes con diagnóstico de gliomas supratentoriales en el Hospital Sabogal 2022 -2024. Identificar los tiempos de demora entre el diagnóstico y del tratamiento</p>	<p>Karnofsky</p> <p>Tiempo de espera</p> <p>Edad</p> <p>Comorbilidades</p> <p>Cáncer primario</p> <p>Lugar de diagnóstico</p> <p>Forma de presentación</p> <p>Localización anatómica</p> <p>Tamaño</p> <p>Anatomía patológica</p> <p>Complicaciones</p>	<p>Población: M servicio de Neurocirugía del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren a quienes se realiza la cirugía de gliomas supratentoriales entre los años 2022 y 2024.</p> <p>Muestra Al tratarse de un estudio cuya población es elegida por el método no probabilístico (por conveniencia), el tamaño muestral está dado por todos aquellos pacientes del servicio de Neurocirugía del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren con cirugía de gliomas supratentoriales que cumplan los criterios de inclusión y exclusión del estudio.</p>	<p>Se desarrollará un estudio observacional, analítico, longitudinal prospectivo.</p>	<p>Se procederá a realizar la revisión de los expedientes médicos de cada uno de los pacientes participantes del presente estudio, incluyendo:</p> <p>Historia pre quirúrgica Filiación Antecedentes Estudio Imagenológico durante el proceso de la enfermedad Informe operatorio Historia clínica del postoperatorio inmediato hasta el alta de la hospitalización Anatomía patológica de la muestra tumoral Estudio Imagenológico posterior al tratamiento Evaluación a los 6 meses postquirúrgicos</p> <p>Esta información es ingresada en una ficha de recolección de datos, donde además se realizará el cálculo del promedio de la valoración de la escala del Karnofsky al momento del diagnóstico de cada paciente, después del tiempo de espera previo a su cirugía, al alta, 30 y 90 días después de la cirugía. (41)</p>	<p>Se generará una base de datos de acuerdo a la ficha de recolección de datos en Excel de Microsoft office 2010, posteriormente se procesará la información en el paquete estadístico SPSS versión 18.0 para Windows.</p> <p>Las variables cuantitativas serán analizadas mediante el cálculo de medidas de tendencia central y dispersión. Las cualitativas se evaluarán usando frecuencias absolutas y relativas. Los datos se presentarán mediante tablas y gráficos. Para el análisis bivariado se hará uso de la prueba ANOVA o Kruskal Wallis para analizar el efecto del tiempo de espera sobre la puntuación Karnofsky, según la</p>

	<p>quirúrgico de los pacientes con gliomas supratentoriales.</p> <p>Evaluar la correlación entre el tiempo de espera y la variación del grado de dependencia funcional evaluado con la escala Karnofsky en pacientes con gliomas supratentoriales.</p> <p>Evaluar la asociación entre el tiempo de espera transcurrido entre el diagnóstico y el tratamiento quirúrgico con las posibles complicaciones a presentarse en los pacientes con gliomas supratentoriales</p>					<p>prueba de normalidad de la variable tiempo de espera. Se considerará una significancia menor de 0,05 para considerar significativa alguna asociación.</p>
--	---	--	--	--	--	--

2. Instrumento de recolección de datos

Ficha de recolección de datos

PACIENTE

EDAD

TELÉFONO

SEXO

EDAD

FECHA DE DIAGNÓSTICO:

FECHA DE CIRUGÍA:

FECHA DE FALLECIMIENTO:

TAC PREQUIRÚRGICA

TAC POSTQUIRÚRGICA

RMN PREQUIRÚRGICA

RMN POSTQUIRÚRGICA

KARNOFSKY PREQUIRÚRGICO

KARNOFSKY POSTQUIRÚRGICO

TIEMPO DE ESPERA

COMORBILIDADES

CANCER PRIMARIO

LUGAR DE DIAGNÓSTICO

CUADRO CLÍNICO PREQUIRÚRGICO

CUADRO CLÍNICO POSTQUIRÚRGICO:

LOCALIZACIÓN ANATÓMICA:

TAMAÑO DEL TUMOR:

ANATOMÍA PATOLÓGICA:

TRATAMIENTO COADYUVANTE: SI NO

COMPLICACIONES