



UADY

CIENCIAS DE LA SALUD

POSGRADO INSTITUCIONAL
EN CIENCIAS DE LA SALUD

**Supervivencia y Factores Pronósticos en Pacientes con Tumores del Sistema
Nervioso Central**

Tesis presentada por:

M.C. Roberto Carlos Pech Argüelles

En opción al grado:

Maestro en Investigación en Salud

Directores de Tesis

Dra. Yelda Aurora Leal Herrera

Dra. Damaris Francis Estrella Castillo

Mérida, Yucatán Septiembre 2019

RESUMEN

Introducción: Los tumores del sistema nervioso central (SNC) han presentado un incremento en la incidencia a nivel mundial y latinoamérica. Se caracterizan por su alta agresividad y elevada mortalidad a mayor edad. La supervivencia depende de factores como su localización, edad al diagnóstico, entre otros.

Objetivo: Determinar la supervivencia y factores pronósticos en los pacientes con tumores del SNC de la UMAE-Mérida-IMSS en el período de enero 2010 a diciembre 2017.

Métodos: Cohorte de pacientes con diagnóstico de tumores del SNC durante ene/2010-dic/2017. Para la captura y validación se utilizó la CIE-O-3 y el software CanReg5. Se estimó la supervivencia con Kaplan-Meier y los factores pronósticos con RR y HR. Se realizó el análisis estadístico con el software SPSS v.20.0, significancia estadística $p < 0.05$.

Resultados: Se incluyeron 189 casos, con una media de edad de 39.22 ± 23.6 años, el 54% (102) fueron hombres. El grupo etario predominante fue el de adultos (20-64 años) con 54% (102), seguido de los pediátricos (0-19) con 28% (53) y adultos mayores (≥ 65) 18% (34). El sitio anatómico más afectado fue el encéfalo 70% (132), la morfología más frecuente correspondió a tumores difusos astrocíticos y oligodendrogiales 48% (90) y el grado de malignidad fue IV al diagnóstico en el 42% (79). El 89% (166) recibió cirugía, 37% (70) quimioterapia y 53% (100) radioterapia. La media de supervivencia fue de 41.8 ± 3.7 meses. Los factores de mal pronóstico identificados son: edad > 40 años HR: 2.84 [IC95%:1.73-4.66] $p < 0.001$, grado de malignidad III-IV HR: 2.51 [IC95%:1.53-4.14] $p = 0.001$, no recibir radioterapia HR: 3.76 [IC95%:2.33-6.06] $p < 0.001$ y que el tumor no sea resecable HR: 3.60 [IC95%:2.02-6.43] $p = 0.001$.

Conclusiones: La supervivencia a 5 años documentada en este estudio es superior a la reportada a nivel mundial. La edad > 40 años al diagnóstico, grado III-IV, no recibir radioterapia y que el tumor no sea resecable fueron identificados como factores de mal pronóstico en los pacientes con tumores del SNC.

ÍNDICE

RESUMEN.....	1
ÍNDICE.....	3
MARCO TEÓRICO.....	4
ANTECEDENTES	4
DEFINICIÓN DEL PROBLEMA.....	19
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	20
JUSTIFICACIÓN	21
OBJETIVOS.....	22
MATERIAL Y MÉTODOS.....	23
RESULTADOS	32
DISCUSIÓN	51
CONCLUSIONES.....	57
BIBLIOGRAFÍA.....	58
ANEXO	61

MARCO TEÓRICO

ANTECEDENTES

Introducción

El cáncer, es un grupo de enfermedades cuya incidencia es de las mayores a nivel mundial, se caracteriza por el crecimiento descontrolado de células del organismo debido a la alteración de los mecanismos de división y muerte celular, dando lugar a tumoraciones en cualquier parte del organismo, que incluso puede terminar en la muerte. Para su estudio se clasifican según su comportamiento en malignos (también conocidos como cáncer), inciertos y/o benignos (también conocidos como tumores o neoplasias)¹.

En el caso de los tumores del Sistema Nervioso Central (SNC), para su registro y codificación en los Registros de Cáncer, se incluyen todas las neoplasias intracraneales e intraespinales sin importar su comportamiento (benigno, incierto o maligno). Las principales razones son: la dificultad de distinguir clínicamente tumores malignos de benignos solamente por los síntomas, todos los tumores del SNC son capaces de producir manifestaciones clínicas severas sin importar su malignidad, los síndromes clínicos y etiológicos asociados con ciertos tumores benignos podrían ser de especial interés (meningiomas, tumores pituitarios, etc.), algunos tumores (como los astrocitomas) progresan del bajo grado (benigno) a alto grado (maligno) durante su curso clínico².

Epidemiología

Los tumores del SNC representan el 1.6% de todas las neoplasias, dentro de ellos también son considerados los tumores de tejidos blandos, que son todos aquellos originados por células no neuronales, como los meningiomas que son originados en las meninges cerebrales y los glioblastomas originados por las células gliales, entre otros menos frecuentes³.

Durante el 2018 se diagnosticaron 296,851 casos nuevos de tumores del SNC a nivel mundial. De igual forma que los demás tipos de cáncer, se ha observado un incremento en las tasas de incidencia de tumores del SNC principalmente en Suramérica (Ecuador, Brasil y Colombia), Europa del Este (Rusia

y República Checa), Europa del Sur (Eslovenia) y en tres Países Bálticos. No obstante, la frecuencia de los tumores del SNC es baja y presentan una probabilidad de padecerlos del 1%. En Estados Unidos, el Registro de tumores del SNC, reporta una tasa de incidencia de 23.03/100,000hab, con un total de 392,982 tumores malignos del SNC incidentes (incluyendo adultos y niños), predominando en el sexo femenino con 58% de los casos³⁻⁷.

Los tumores cerebrales infantiles, son las neoplasias más frecuentes en niños, después de las leucemias. Dentro de las neoplasias sólidas los cerebrales son los más frecuentes. En Estados Unidos, la tasa de incidencia en niños (0-14 años) es menor 5.6/100,000 niños, no obstante, un mayor porcentaje de tumores primarios del cerebro son malignos en niños comparado con adultos (65 vs 33%); mientras que en adolescentes y adultos jóvenes (15-39 años) la tasa de incidencia es de 11.20/100,000 personas. En Europa, la incidencia es de 2.99/100,00 niños y en Asia es de 2.23/100,00 niños (0-15 años)^{3,7-10}.

En el 2018 se registraron 241,037 defunciones por tumores del SNC, con predominio de mortalidad en el sexo masculino y un incremento importante en la mortalidad secundaria a este tipo de tumores en comparación a 2012 que fue de 189,382. En Estados Unidos en niños representan la segunda causa de muerte después de la leucemia, y en adolescentes la primera^{3,7-9}.

En México, no se cuenta con datos fidedignos de prevalencia e incidencia del cáncer; no obstante, los datos más actuales referentes a nuestro país son los reportados por el Perfil Epidemiológico de los Tumores Malignos en México (PETMM), publicado en 2011 por la Secretaría de Salud; en donde los tumores del SNC representan el 1.38% durante el 2006. Reportan que las muertes por estos tumores han ocupado, desde el año 2000 entre el 2.5% y 3% del total de las muertes por cáncer, representando hasta el 2011 una tasa de 17 muertes por millón de habitantes¹¹.

En Yucatán, existen pocos registros epidemiológicos respecto a las neoplasias del SNC; sin embargo, el PETMM, publicó que la tasa media de mortalidad por tumor maligno de encéfalo en Yucatán fue de 1.1% en el 2008, siendo menor que la media nacional, la cual es de 1.7%¹¹.

En México, los tumores cerebrales infantiles ocupan el 9.4% de todas las neoplasias, los principales hospitales de la Ciudad de México reportan una frecuencia general del 10.9 % a 12%, y una incidencia anual de 16.2/100,000 niños en el año 2012^{12, 13}.

Clasificación

Los tumores del SNC se pueden clasificar en tumores encefálicos y tumores de la médula espinal; y dependiendo del tejido del cual se originan se clasifican en primarios (cuando se originan de tejidos del SNC) y secundarios (su origen está en otros órganos y hacen metástasis al SNC) ^{4, 5, 14}.

Los tumores encefálicos primarios son los siguientes en orden decreciente: astrocitomas anaplásicos y glioblastomas (38%), meningiomas y otros tumores mesenquimatosos (27%), tumores hipofisarios, schwannomas, linfomas del SNC, oligodendrogliomas, ependimomas, astrocitomas de grado bajo y los meduloblastomas¹⁴.

Ostrom et al publicaron que, en Estados Unidos, durante el período comprendido entre 2008 y 2012, los meningiomas fueron los tumores cerebrales primarios más comunes y representaron el 36.4% de todos los casos, seguidos por los gliomas, que constituyeron el 27%. Los gliomas fueron más frecuentes en adultos, con una incidencia de 14.07 por 100,000 personas al año frente a 0.18 casos por cada 100,000 personas al año en los niños. Por otro lado, el meduloblastoma se presenta más en los niños, con una incidencia de 0.49 casos por cada 100 000 personas al año, comparado con 0.05 casos por cada 100 000 personas al año en adultos⁹.

Los tumores primarios de médula espinal en orden decreciente: schwannomas, meningiomas y ependimomas (79%), sarcomas, astrocitomas, tumores vasculares y los cordomas¹⁴.

En México, Anaya-Delgadillo G. et al, en su estudio “Prevalencia de tumores del sistema nervioso central y su identificación histológica en pacientes operados: 20 años de experiencia”, reportaron que los tumores con mayor prevalencia fueron los de meninges 171 (33%), seguido por los neuroepiteliales 121 (24%). En

pacientes pediátricos, el astrocitoma fue el tumor más prevalente, mientras que en mayores de 20 años fue el meningioma; la localización supratentorial fue la más frecuente. Por otro lado, Aguirre-Cruz L et al en un estudio realizado en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, encontraron que de 1965 a 2014 los más frecuentes fueron los tumores neuroepiteliales (33%), entre las cuales destacaron los astrocíticos (67%); meníngeos (26%), e hipofisarios (20%).^{15, 16}

Los tumores encefálicos primarios casi nunca se diseminan a otras zonas del cuerpo, pero sí pueden a otras partes del encéfalo y la médula espinal.¹⁴

Por otro lado, sabemos que el grupo más importante de tumores cerebrales son las metástasis, ya que constituyen el 50% de todas las neoplasias intracraneales. A diferencia de los tumores cerebrales primarios, las metástasis tienen una incidencia entre 9 y 17% de complicaciones neurológicas con base en varios estudios, aunque se piensa que es más alta. Las neoplasias malignas que presentan metástasis cerebrales con mayor frecuencia son los de pulmón, mama y los melanomas. En ocasiones, las metástasis son el primer indicio de la existencia de éstos¹⁷.

Para clasificar a los tumores del SNC la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha propuesto el sistema de clasificación más completo y actualizado, mismo que fue revisado y modificado en el 2016. Divide y agrupa a los tumores del SNC de acuerdo con el tipo histopatológico y marcadores moleculares de citodiferenciación (Tabla 1)¹⁸.

El cáncer del SNC se origina a partir de células troncales tumorales (células neurales indiferenciadas), que sufren diferentes mutaciones que conducen a desdiferenciación histológica, resultando en el establecimiento de clonas de células neurales cancerosas¹⁹.

Para su estudio, los síntomas causados por un tumor primario del SNC, se dividen en dos: síntomas focales (relacionados con la localización del tumor y con su extensión) y síntomas generalizados (relacionados con el crecimiento y la compresión generada de forma secundaria, dando lugar a cefalea, náusea, papiledema y crisis convulsivas, entre otros)¹⁷.

Tabla 1. Clasificación de los tumores primarios del SNC

<p>Tumores difusos astrocíticos y oligodendrogliales</p> <p>Astrocitoma difuso Astrocitoma anaplásico Glioblastoma Oligodendroglioma Oligodendroglioma anaplásico Oligoastrocitoma Oligoastrocitoma anaplásico</p> <p>Otros tumores astrocíticos</p> <p>Astrocitoma polocítico Astrocitoma de células gigantes subependimario</p> <p>Tumores ependimarios</p> <p>Subependimoma Ependimoma Ependimoma anaplásico</p> <p>Otros gliomas</p> <p>Tumores del plexo coroideo</p>	<p>Tumores de la región pineal</p> <p>Pineocitoma Parenquimatoso pineal de diferenciación intermedia Pineoblastoma Papilar de la región pineal</p> <p>Tumores embrionarios</p> <p>Meduloblastoma Embrionario Meduloepitelioma Neuroblastoma del SNC Ganglioneuroblastoma del SNC Rabdoide teratoide atípico</p> <p>Tumores de los nervios craneales y paraespinales</p> <p>Schwannoma Schwannoma melanocítico Neurofibroma Malignos periféricos de la vaina nerviosa (MPNST)</p> <p>Meningiomas</p>	<p>Linfomas</p> <p>Linfoma difuso de células B del SNC Linfoma de células T y NK Linfoma anaplásico Linfoma MALT de la dura</p> <p>Tumores de células germinales</p> <p>Germinoma Carcinoma embrionario Coriocarcinoma Teratoma</p> <p>Tumores de la región selar</p> <p>Craniofaringioma Granular de la región selar Oncocitoma de células en huso</p> <p>Otras clasificaciones</p> <p>Tumores neuronales y mixtos gliales-neuronales Tumores melanocíticos Tumores histiocíticos Tumores mesenquimales</p> <p>Tumores metastásicos</p>
---	---	---

OMS = Organización Mundial de la Salud; SNC = sistema nervioso central; MPNST = *malignant peripheral nerve sheath tumor*; MALT = *mucosa-associated lymphoid tissue*.

Fuente: adaptado de Louis DN, et al. The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. Acta Neuropathol.¹⁸

Aunque el diagnóstico definitivo lo establece el estudio histopatológico, el abordaje diagnóstico se basa en la sospecha clínica combinada forzosamente con

la evaluación por neuroimagen, la cual nos proporciona información para la planeación terapéutica y la probable etiología²⁰.

Grados de malignidad y estadificación según la OMS

En el caso de los tumores del SNC se dejaron de lado los intentos para crear una clasificación TNM debido a que el tamaño (T) del tumor es menos relevante que sus características y ubicación, el estado ganglionar (N) no corresponde porque no hay sistema linfático en el encéfalo, ni en la médula espinal; y por último, la diseminación por metástasis (M) casi nunca se corresponde debido a que la mayoría de pacientes con tumores del SNC no viven lo suficiente para presentarla.

Por lo anterior, se creó la escala de grados de malignidad de tumores del SNC, basada en las características histológicas del tumor, en donde:

Grado I: incluye lesiones de bajo potencial proliferativo, con frecuencia su naturaleza es de perfil bajo y es posible la cura después de la resección quirúrgica sola.

Grado II: incluye lesiones que por lo general son infiltrantes y de actividad mitótica baja, pero recidivan con mayor frecuencia que los tumores malignos de grado I después de la administración de tratamiento local. Algunos tipos de tumores tienden a avanzar a grados más altos de malignidad.

Grado III: incluye lesiones con hallazgos histológicos de neoplasia maligna, incluso atipia nuclear y aumento de la actividad mitótica. Estas lesiones tienen características histológicas de anaplasia y capacidad de infiltración. Habitualmente, se tratan con terapia adyuvante intensiva.

Grado IV: incluye lesiones con actividad mitótica, propensas a necrosis y, en general, se relacionan con evolución pre y posoperatoria rápida y con desenlaces mortales. Las lesiones habitualmente se tratan con terapia adyuvante intensiva.

En la Tabla 2, se muestra la estadificación de algunos de los tumores del SNC, de acuerdo con su escala de grados de malignidad 2016 de la OMS¹⁸.

Tabla 2. Estadificación de algunos de los tumores del SNC de acuerdo al grado de malignidad

Grado I

Otros tumores astrocíticos

Astrocitoma pilocítico
Astrocitoma subependimial de células gigantes

Tumores ependimales

Subependimoma
Ependimoma mixopapilar

Otros gliomas

Glioma angiocéntrico

Tumores del plexo coroideo

Papiloma del plexo coroideo

Tumores neuronales y neurogliales mixtos

Tumor neuroepitelial disembrionárico
Gangliocitoma
Ganglioglioma
Gangliocitoma displásico del cerebelo (Lhermitte-Duclos)
Ganglioma y astrocitoma desmoplásico infantil
Tumor papilar glioneuronal
Tumor Glioneuronal Rosette

Tumores de la región pineal

Pineocitoma

Tumores de los nervios craneales y paraespinales

Schwannoma
Neurofibroma
Perineurioma

Meningiomas

Meningioma

Tumores mesenquimales, no meningoeliales

Tumores solitarios
fibrosos/hemangiopericitomas
Hemangioblastoma

Grado II

Tumores de la región selar

Craneofaringioma
Tumor de células granulares
Pituicitoma

Oncocitoma de células del huso

Tumores oligodendrogiales y astrocíticos difusos

Astrocitoma difuso, mutación IDH
Oligodendroglioma, mutación IDH, etc.

Otros tumores astrocíticos

Xantoastrocitoma pleiomórfico

Tumores ependimales

Ependimoma

Otros gliomas

Glioma cordonal del tercer ventrículo

Tumores del plexo coroideo

Papiloma atípico del plexo coroideo

Tumores neuronales y neurogliales mixtos

Neurocitoma central
Neurocitoma extreventricular
Liponeurocitoma cerebelar

Tumores de la región pineal

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

Tumores de los nervios craneales y paraespinales

Tumor maligno de los nervios periféricos (MPNST)

Meningiomas

Meningioma atípico

Tumores mesenquimales, no meningoteliales

Tumores solitarios
fibrosos/hemangiopericitomas

Grado III**Tumores oligodendrogiales y astrocíticos difusos**

Astrocitoma anaplásico, IDH-mutante
Oligodendroglioma anaplásico, IDH-mutante,
etc

Otros tumores astrocíticos

Xantoastrocitoma anaplásico pleomórfico

Tumores ependimales

Ependimoma, positivo a la fusión RELN
Ependimoma anaplásico

Tumores del plexo coroideo

Carcinoma del plexo coroideo

Tumores neuronales y neurogliales mixtos

Ganglioma anaplásico

Tumores de la región pineal

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

Tumores de los nervios craneales y paraespinales

Tumor maligno de los nervios periféricos (MPNST)

Meningiomas

Meningioma anaplásico (maligno)

Tumores mesenquimales no meningoeliales

Tumores solitarios
fibrosos/hemangiopericitomas

Grado IV**Tumores oligodendrogiales y astrocíticos difusos**

Glioblastoma, IDH-tipo salvaje
Glioblastoma, IDH-mutante
Glioma difuso de línea media, H3 k27m-mutante

Tumores de la región pineal

Pineoblastoma

Tumores embrionarios

Meduloblastomas (todos los subtipos)

Tumores embrionarios con rosetas multicapa
Meduloepitelioma
Tumores embrionarios del CNS
Tumor teratoide/rabdioide atípico
Tumor embrionario del SNC con características
rabdoides.

**Tumores de los nervios craneales y
paraespinales**

Tumor maligno de los nervios periféricos
(MPNST)

Fuente: adaptado de Louis DN, et al. The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. Acta Neuropathol¹⁸.

Este tipo de escala de grados no es lo mismo que el código de grados de diferenciación histológica. Sin embargo, en muchos casos de tumores del SNC no se dispone de la descripción de esta última, por lo que los registradores deberán codificar con el código 9 (grado de diferenciación no determinada, no indicada o no aplicable)¹⁹.

Tratamiento

A menudo, el tratamiento de los tumores del SNC puede ser difícil y requiere de la atención de un equipo multidisciplinario, generalmente dirigido por un neurocirujano y compuesto por neurólogo, oncólogo médico, oncólogo especialista en radiación, endocrinólogo, entre otros como asistentes médicos, enfermeras especialistas, psicólogos, trabajadores sociales, especialistas en rehabilitación, etc²¹.

Existen diferentes tipos de tratamiento para los tumores del SNC, incluyendo: cirugía, radioterapia, quimioterapia, terapia dirigida, entre otros tipos de medicamentos. El tratamiento se basa en el tipo de tumor y otros factores, y a menudo se emplea más de un tipo de tratamiento. Un esquema general de tratamiento lo podemos observar en la Tabla 3^{17, 21}.

Tabla 3. Tratamiento general de tumores primarios más frecuentes del SNC

Tumor	Tratamiento
Astrocitoma no infiltrante	Qx+(Rt)
Astrocitoma anaplásico	Qx+Rt
Astrocitoma de alto grado	Qx+Rt+(Qt)
Glioblastoma multiforme	Qx+Rt+Qt
Glioma del tallo cerebral	Rt
Ependimoma no especificado	Qx+(Rt)
Ependimoma anaplásico	Qx+Rt
Glioma mixto	Qx+Rt+(Qt)
Meduloblastoma	Qx+(Rt)
Tumor parenquimatoso pineal	Qx+Rt+(Qt)
Tumor de células germinales del SNC	Qx+(Rt)
Craniofaringioma	Qx+(Rt)
Meningioma no especificado	Qx+(Rt)
Meningioma anaplásico	Qx+Rt

Qx=cirugía, Rt=radioterapia, Qt=quimioterapia, ()=tratamiento opcional

Fuente: adaptado de Alegría-Loyola MA et al. Tumores del sistema nervioso central. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2017;55(3):330-40.15¹⁷

Supervivencia

La supervivencia se define como el tiempo desde el diagnóstico clínico-patológico hasta la muerte o fecha de último contacto. También conocida como supervivencia general, se indica como una tasa de supervivencia a cinco años, que es el porcentaje de personas en un estudio o grupo de tratamiento que están vivas cinco años después de su diagnóstico o comienzo del tratamiento. En países desarrollados solamente el 14% de los pacientes diagnosticados con tumores del SNC tienen una supervivencia de más de 10 años²².

Las tasas de supervivencia para los tumores del SNC pueden variar ampliamente según la edad del paciente. Pareciera contradictorio, pero a pesar de la predominancia de tumores primarios malignos del cerebro en niños y de ser la segunda causa de muerte por cáncer en ellos y la primera en adolescentes; las personas más jóvenes suelen tener mejores pronósticos que las personas de edad más avanzada. De todos los tumores malignos del cerebro, la tasa de supervivencia a cinco años entre los niños menores de 14 años es de 62%, comparado con 5% en adultos de 65 años o más.

La tasa de supervivencia a cinco años para los subtipos histológicos más comunes, astrocitoma anaplásico y el glioblastoma, son de 28% y 5%, respectivamente. En la Tabla 4. se presentan tasas de supervivencia por grupos etarios que corresponden a algunos de los tipos más comunes de tumores de encéfalo y de médula espinal. No existen frecuencias disponibles para todos los tipos de tumores, debido a que ellos son poco comunes o difíciles de clasificar^{4,9}.

Tipo de tumor	Tasa relativa de supervivencia a 5 años		
	Edad		
	20-44	45-54	55-64
Astrocitoma de bajo grado (difuso)	65	43	21
Astrocitoma anaplásico	49	29	10
Glioblastoma	17	6	4
Oligodendroglioma	85	79	64
Oligodendroglioma anaplásico	67	55	38
Ependimoma/ependimoma anaplásico	91	86	85
Meningioma	92	77	67

Fuente: tomada de Gittleman H, Kromer C, Ostrom QT, Blanda R, Russell J, Kruchko C, et al. Is mortality due to primary malignant brain and other central nervous system tumors decreasing? J Neurooncol. 2017;133(2):265-75⁴.

Factores pronósticos.

Los principales factores que influyen en la supervivencia de los tumores de SNC están relacionados con su tipo, localización, si es posible extirparlo quirúrgicamente, la edad y estado de salud del paciente. La tasa de supervivencia a largo plazo (expectativa de vida mayor a cinco años) para personas con un tumor cerebral primario varía. En casos de tumores agresivos es menor al 10% hasta un 32%, a pesar de cirugías agresivas, radiación y quimioterapia^{4, 14}.

Otros factores que influyen de menor forma en el pronóstico favorable para el paciente son la larga duración de los síntomas, ausencia de cambios mentales al momento del diagnóstico, localización cerebelar del tumor, tumor de tamaño pequeño y la resección quirúrgica completa²³.

Los tratamientos prolongan la supervivencia a corto plazo y, probablemente más importante, mejoran la calidad de vida por algún tiempo, no obstante, este período puede variar enormemente. Por ejemplo, la radiación después de la cirugía puede incrementar la supervivencia esperada comparado con aquellos que no la recibieron. La quimioterapia puede extender la vida de algunos pacientes cuando es otorgada durante y/o después de la radioterapia. Las personas que experimentan convulsiones y que son difíciles de controlar con medicación, generalmente tienen un pronóstico de supervivencia muy pobre en los siguientes seis meses.

Con esto se puede observar que a pesar de que las oportunidades de supervivencia a largo plazo son variables, éstas mejoran enormemente con tratamiento que sin él^{4, 14}.

En un estudio realizado durante el 2013 en hospitales públicos en Madrid, España encontraron que la media de supervivencia global de paciente con Cáncer del SNC fue de 1428 días. La supervivencia total al primer año en esta serie fue del 55%, a los cinco años del 28%, y a los 10 años del 17%. La mejor supervivencia acumulada al año ha sido en los pacientes tratados con cirugía más radioterapia más quimioterapia (82%), pero a los cinco años la mayor supervivencia ha correspondido a los tratados sólo con cirugía (35%), siendo la del grupo de cirugía más radioterapia más quimioterapia solo del 29%. La peor supervivencia ha correspondido a los pacientes tratados con sólo paliativos, que al año sobreviven un 13% y a los cinco un 9%²⁴.

Son diversos los factores pronósticos de los que depende la evolución de un paciente con cáncer del SNC²⁴⁻²⁶:

- La edad juega un papel importante, ya que los pacientes más jóvenes tienen mejor pronóstico.
- En relación a la extensión tumoral residual, cuanto mayor es la extensión de un tumor removido, mejor es el pronóstico del paciente.
- Localización: cuanto más cercano esté el tumor al tallo o cuanto más infiltrativo sea, será peor el pronóstico. Los tumores frontales son los de mejor pronóstico.

- Estatus funcional neurológico: se mide por medio de la escala de Karnofsky; un resultado > 70 indica un mejor pronóstico.
- Los grados OMS II, III y IV representan factores pronósticos negativos respecto al grado I.
- Cuanto mayor sea el grado de diferenciación tumoral, en el estudio de histopatología del tumor, peor es el pronóstico del paciente.
- Metástasis: estas indican un mal pronóstico a corto plazo.
- Recurrencia: esta generalmente indica un mal pronóstico.
- Ausencia de necrosis tumoral: generalmente indica un buen pronóstico.
- Hipermetilación del gen MGMT: indica un buen pronóstico.
- Tratamiento: la combinación de cirugía más radioterapia o quimioterapia indica mejor pronóstico frente a recibir solo cirugía.

A pesar de que más del 50% de los pacientes oncológicos son candidatos a recibir Rehabilitación Oncológica, debido a que presentan secuelas de los tumores del SNC y sus tratamientos, solamente el 1 a 2% son atendidos por este servicio.

La rehabilitación del cáncer u oncológica puede ser definida como el proceso que asiste al paciente oncológico para obtener el máximo funcionamiento físico, psicológico, social y vocacional con las limitaciones que son originadas por la enfermedad y como resultado de sus tratamientos. Esta se brinda con intervenciones de cuatro tipos: preventivas, restaurativas, de soporte y paliativas.

El número de supervivientes al cáncer continua en crecimiento con el avance de las nuevas terapias e intervenciones. Los sobrevivientes del cáncer tienen frecuentemente efectos tempranos y tardíos propios del cáncer y/o su tratamiento. Estos efectos pueden ser la causa de enfermedades cardiovasculares, pulmonares, obesidad, diabetes, dolor, osteoporosis, deterioro cognitivo e inactividad. Todas estas condiciones pueden ser consideradas por el equipo de la salud cuando se realiza un programa de rehabilitación

Los médicos que tratan pacientes oncológicos deben tener en mente que, después de que un paciente se encuentra estable y es dado de alta del hospital, debe considerarse su referencia a los servicios de Medicina Física y Rehabilitación

para establecer un programa terapéutico o un programa de casa, con el objetivo de mantener las ganancias o prevenir futuros desacondicionamientos^{21,27}.

Por último, la Unidad Médica de Alta Especialidad (UMAE) del IMSS en Mérida es un hospital de tercer nivel de atención, cuenta con 138 camas censables, es el centro de referencia oncológico a nivel peninsular y a partir del 2010 cuenta con un Registro de Cáncer del tipo hospitalario. A este hospital acuden aproximadamente cinco a seis mil pacientes al año, de los cuales en promedio mil doscientos son atendidos por algún tipo de cáncer, representando los tumores del SNC un 2.5% de estos. Para lo cual, se reporta que, en el período Enero 2010 a Diciembre 2017, en la UMAE se atendieron aproximadamente cinco mil quinientos pacientes con cáncer, de los cuales se estima que ciento cincuenta presentaron tumores del SNC. No se cuentan con información relativa la supervivencia y factores pronósticos de ellos²⁸.

DEFINICIÓN DEL PROBLEMA

Los tumores del SNC tienen una probabilidad de padecimiento menor al 1%. La supervivencia de esta neoplasia puede variar ampliamente según la edad del paciente. Las personas más jóvenes suelen tener mejores pronósticos que las personas de edad más avanzada. El número de supervivientes continúa en crecimiento con el avance de las nuevas terapias e intervenciones; de estos pacientes, más del 50% presentan problemas que pueden ser tratados mediante Rehabilitación. Entre los factores asociados a una mayor supervivencia se encuentran el grado de diferenciación histológica, menor edad al momento del diagnóstico, mayor extensión de un tumor removido, localización en región frontal, estatus funcional neurológico mayor a 70, grado I de malignidad en la clasificación de la OMS, ausencia de necrosis tumoral, tratamiento que combine cirugía más radioterapia o quimioterapia e hipermetilación del gen MGMT. Actualmente, la gran mayoría de los pacientes nunca son referidos a rehabilitación después de su alta, a pesar de que los sobrevivientes del cáncer tienen frecuentemente efectos tempranos y tardíos, propios del cáncer y/o su tratamiento, mismos que pueden ser tratados por el equipo multidisciplinario de rehabilitación oncológica.

La UMAE-IMSS-Yucatán es centro de referencia oncológico a nivel peninsular y a partir del 2010 cuenta con un Registro de Cáncer de tipo hospitalario. Se estima que en este nosocomio anualmente son atendidos aproximadamente mil doscientos pacientes por algún tipo de cáncer, representando los tumores del SNC un 2.5% de estos. Sin embargo, no se cuentan con información de supervivencia y factores pronósticos de ellos.

La gran mayoría de los estudios realizados en México se han enfocado en la descripción de las características clinicopatológicas, así como factores de riesgo para presentar la enfermedad; resalta con esto que en nuestro país y específicamente en el estado de Yucatán no se cuenta con información actualizada sobre los tumores del SNC, misma que permitirá la evaluación de las políticas públicas relacionadas a la promoción de estilos de vida saludables, detección temprana, tratamiento oportuno, supervivencia y rehabilitación, así como realizar

seguimiento epidemiológico de esta patología que permitan enfrentar los retos en materia de salud pública que conlleva. Por lo anterior se plantea lo siguiente:

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la supervivencia y los factores pronósticos en pacientes con tumores del SNC de la UMAE-Mérida-IMSS atendidos en el período del 01 de enero de 2010 a 31 de diciembre de 2017?

JUSTIFICACIÓN

A pesar de la baja frecuencia de tumores del SNC a nivel mundial, su tasa de supervivencia varía de forma importante dependiendo de diversos factores, no obstante, los avances en su diagnóstico oportuno y tratamientos han logrado que el número de supervivientes incremente.

Los estudios sobre la supervivencia y factores pronósticos en pacientes con tumores del SNC se han realizado principalmente en países como Estados Unidos y España.

La UMAE-IMSS-Yucatán es centro de referencia oncológico a nivel peninsular y a partir del 2010 cuenta con un Registro de Cáncer de tipo hospitalario. Se estima que los tumores del SNC representan un 2.5% de la población oncológica en este hospital de tercer nivel. Sin embargo, no se cuentan con información de supervivencia y factores pronósticos de ellos.

Sin embargo, en México y particularmente en Yucatán se desconoce el número de personas afectadas, los grupos más susceptibles con este tipo de cáncer, la supervivencia, los factores pronósticos y la rehabilitación de los pacientes con tumores de SNC. Por lo que su estudio sería de gran interés, principalmente en las entidades federativas con mayor tasa de mortalidad por esta neoplasia.

De igual forma, el evaluar el tiempo de supervivencia y los factores pronósticos, permitirá encontrar alternativas de manejo, así como clasificar a los pacientes por determinados factores y brindar tratamientos individualizados en un intento de incrementar la supervivencia y calidad de vida. Así como, el conocer las características de nuestra población permitiría comparar los resultados con lo encontrado en otros países con el objetivo de encontrar diferencias que nos permitan desarrollar nuevas interrogantes y con esto futuras investigaciones con la finalidad de mejorar el pronóstico de los pacientes con tumores del SNC.

Dado lo anterior resulta pertinente estudiar la supervivencia y factores asociados en pacientes con tumores del SNC de la UMAE-Mérida-IMSS.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL:

Determinar la supervivencia y factores pronósticos en los pacientes con tumores del SNC de la UMAE-Mérida-IMSS en el período de enero 2010 a diciembre 2017.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Describir las características demográficas, clínicas y patológicas de los pacientes con tumores del SNC.
- Determinar la mortalidad, la supervivencia y los factores pronósticos en los pacientes con diagnóstico de tumores del SNC.

MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo de estudio: observacional, longitudinal, retrospectivo, analítico.

Diseño de Estudio: cohorte histórica.

Universo: todos los expedientes de pacientes con diagnóstico clínico, radiológico o histopatológico de tumores del SNC de la UMAE-IMSS-Mérida en el período del 01 de enero de 2010 al 31 de diciembre de 2017. Según datos del registro hospitalario de cáncer.

Tamaño de muestra: se estudiaron todos los expedientes de pacientes que cumplieron los criterios de inclusión.

Criterios de selección

Criterios de Inclusión

Casos registrados en la base de datos del registro de cáncer, de cualquier edad, sexo indiferente, con diagnóstico de tumor del SNC confirmado por diagnóstico clínico, radiológico o histopatológico en los cuales se documentó la fecha de defunción o fecha de último contacto.

Criterios de Exclusión

Casos que no cuenten expediente físico ni electrónico.

Criterios de eliminación

Expedientes de pacientes con números de afiliación equívocos, incompletos o ilegibles.

VARIABLES DE OBSERVACIÓN

Dependiente: Tiempo de supervivencia.

Independientes: Edad, grupo etario, sexo, grado de malignidad en la clasificación de la OMS, metástasis a distancia, topografía, morfología, cirugía, radioterapia, quimioterapia, tratamiento combinado, tumor resecable y rehabilitación.

OPERALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Supervivencia:

- Definición conceptual: También conocida como supervivencia general, se indica como una tasa de supervivencia a cinco años, que es el porcentaje de personas en un estudio o grupo de tratamiento que están vivas cinco años después de su diagnóstico o comienzo del tratamiento.
- Definición operacional: Período temporal de observación determinado a partir de la fecha de diagnóstico histopatológico de cáncer a la fecha de defunción o fecha de último contacto obtenida de la UMAE-Mérida-IMSS.

Edad:

- Definición conceptual: Tiempo cronológico que transcurre desde el nacimiento hasta el momento actual.
- Definición operacional: Tiempo transcurrido en años desde el nacimiento hasta la edad del diagnóstico registrado en el expediente electrónico.

Grupo Etario:

- Definición conceptual: conjunto de personas que comparten una misma edad o viven en un determinado periodo trascendental común.
- Definición operacional: número de personas agrupadas en un rango de edad determinado.

Sexo:

- Definición conceptual: Condición biológica que distingue al sexo masculino del femenino.
- Definición operacional: Característica física que distinguen al hombre de la mujer.

Grado de malignidad en la Clasificación de la OMS (2016):

- Definición conceptual: escala de malignidad, establecida por la OMS que indica el comportamiento biológico, y por ello, el pronóstico clínico medio de las entidades tumorales del sistema nervioso central que tienen el mismo grado.
- Definición operacional: La escala de grados de malignidad de tumores del SNC 2016 de la OMS, registrada en el reporte histopatológico o en las notas del expediente electrónico, o de acuerdo al diagnóstico histopatológico del mismo

Metástasis a distancia:

- Definición conceptual: Proceso de diseminación de las células cancerosas desde el lugar del tumor primario hasta un órgano distante, a través de la vía linfática o sanguínea.
- Definición operacional: Presencia de células tumorales en cualquier otro órgano distinto al órgano del tumor primario, registrado en las notas del expediente clínico electrónico por hallazgos de imagen, reporte quirúrgico y patología.

Topografía:

- Definición conceptual: Descripción del sitio de origen anatómico de una neoplasia.
- Definición operacional: Sitio de origen anatómico del cáncer del SNC basado en la codificación propuesta por la Clasificación Internacional de Enfermedades para Oncología en su tercera edición (CIE-O-3) descrito por estudios de imagen o reporte de histopatología registrado en el expediente clínico electrónico. Un tumor que sobrepase los límites de dos o más subcategorías y cuyo sitio de origen no se puede determinar, se debe clasificar en la subcategoría "75.8". Por otro lado, serán considerados también los tumores de los tejidos blandos del SNC los cuales son tumores originados en los tejidos de sostén y protección del sistema nervioso central como lo son las meninges.

Morfología:

- Definición conceptual: La Clasificación Internacional de Enfermedades Oncológicas es un sistema de codificación propuesto por la OMS y utilizado por los

registros de cáncer para codificar la localización (topografía) y la histología (morfología) de las neoplasias. El código de morfología es utilizado para clasificar a los tumores del SNC, esta clasificación de la OMS divide y agrupa a los tumores del SNC de acuerdo con el tipo morfológico/histopatológico y marcadores moleculares de citodiferenciación (Tabla 1).¹⁶

- Definición operacional: Tipo de tumor del SNC de acuerdo a la clasificación de la OMS 2016 (Tabla 1) descrito en el reporte histopatológico o registrado en el expediente electrónico.

Quimioterapia:

- Definición conceptual: Fármacos que tienen su origen en una síntesis química, altamente especializados en destruir o detener la multiplicación de las células neoplásicas.

- Definición operacional: Presencia de al menos un fármaco antineoplásico utilizado durante el seguimiento terapéutico registrado en las notas del expediente electrónico.

Radioterapia:

- Definición conceptual: también llamada terapia de radiación, es un tratamiento del cáncer que usa altas dosis de radiación para destruir células cancerosas y reducir tumores.

- Definición operacional: Presencia de al menos una sesión de radioterapia utilizada durante el seguimiento terapéutico registrado en las notas del expediente electrónico.

Cirugía:

- Definición conceptual: es todo procedimiento realizado en el quirófano que comporte la incisión, la manipulación o la sutura de un tejido, y generalmente requiere anestesia regional o anestesia general o sedación profunda para controlar el dolor.

- Definición operacional: Presencia de al menos un tipo de procedimiento quirúrgico con el objetivo de tratar el tumor durante el seguimiento terapéutico registrado en las notas del expediente electrónico.

Tratamiento combinado:

- Definición conceptual: usar dos o más tipos de tratamiento para la cura de algún padecimiento o enfermedad.

- Definición operacional: Presencia de varios tipos de tratamiento dirigidos al cáncer, utilizados durante el seguimiento terapéutico registrado en las notas del expediente.

Tumor resecable:

- Definición conceptual: tumor limitado a un órgano o tejido, sin evidencia por imagen o histología de afectación local, regional o a distancia que condiciona criterios de irremovibilidad.

- Definición operacional: tumor limitado al sistema nervioso central que puede ser extirpado por medio del evento quirúrgico con el objetivo de curación.

Rehabilitación:

- Definición conceptual: Según la OMS, es el proceso destinado a permitir que las personas con discapacidad alcancen y mantengan un nivel óptimo de desempeño físico, sensorial, intelectual, psicológico y/o social. La rehabilitación abarca un amplio abanico de actividades, como atención médica de rehabilitación, fisioterapia, psicoterapia, terapias de lenguaje, terapia ocupacional y servicios de apoyo.

- Definición operacional: Presencia de al menos un tipo de terapia de rehabilitación utilizado durante el seguimiento terapéutico registrado en las notas del expediente electrónico.

TABLA 5. CARACTERÍSTICAS ESTADÍSTICAS DE LAS VARIABLES

VARIABLE	ESCALA DE MEDICION	CATEGORÍA	UNIDAD DE MEDIDA
Dependiente	Cuantitativa		
Supervivencia Global	Continua	No aplica	Meses
Edad	Independiente Continua	No aplica	Años
Grupo etario	Independiente Nominal	Cualitativa Primera Infancia (0-5 años) Niñez (6-9 años) Adolescencia temprana (10-14 años) Adolescencia tardía (15-19 años) Adulto joven (20-44 años) Adulto medio (45-64 años) Adulto mayor (≥65 años)	Frecuencia
Sexo		Hombre/Mujer	
Metástasis a distancia		Presente/Ausente	
Topografía		C70.0 Meninges cerebrales C70.1 Meninges raquídeas C70.9 Meninges, SAI C71.0 Cerebro C71.1 Lóbulo frontal C71.2 Lóbulo temporal C71.3 Lóbulo parietal C71.4 Lóbulo occipital C71.5 Ventrículo, SAI C71.6 Cerebelo, SAI C71.7 Tallo cerebral C71.8 Lesión de sitios contiguos del cerebro C71.9 Encéfalo, SAI C72.0 Médula espinal C72.1 Cauda equina C75.1 Hipófisis C75.2 Conducto craneofaríngeo C75.3 Glándula pineal	
Morfología		Tumores difusos astrocíticos y oligodendrogiales	

		Otros tumores astrocíticos Tumores ependimarios Otros gliomas Tumores de plexos coroideos Tumores neuronales y neurogliales mixtos Tumores de la región pineal Tumores embrionarios Tumores de los nervios craneales y paraespinales Meningiomas Tumores mesenquimales y no- meningoteliales Tumores melanocíticos Linfomas Tumores histiocíticos Tumores de células germinales Tumores de la región selar Desconocido Presente/Ausente
Quimioterapia		
Radioterapia		
Cirugía		
Tumor		Sí/No
Resecable		
Rehabilitación		Presente/Ausente
Tratamiento combinado		Doble terapia Triple terapia Monoterapia Sin tratamiento
Grado de malignidad en la Clasificación de la OMS (2016)	Ordinal	I, II, III y IV

MÉTODOLOGÍA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

A partir de la base de datos del registro de cáncer de la UMAE-Mérida-IMSS en el programa CanReg5, se identificaron todos los casos de cáncer del SNC registrados y diagnosticados durante el período comprendido del 01 de enero de 2010 a 31 de diciembre de 2017, los cuales se importaron a un formato de Excel. La información se capturó en una base de datos en formato Excel diseñada ex profeso en donde se registraron las variables de estudio: edad, sexo, metástasis a distancia, grado de malignidad OMS, topografía, morfología, cirugía, radioterapia, quimioterapia y rehabilitación. Los datos se obtuvieron de una revisión sistemática de los expedientes electrónicos y físicos de la UMAE-Mérida_IMSS. Los datos faltantes se complementaron con la revisión de las bitácoras de patología, archivo UMAE-IMSS y Registro Civil del estado de Yucatán. Estos últimos fueron monitorizados de forma mensual para realizar el seguimiento de la mortalidad de los pacientes.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los registros capturados en la base de datos de Excel se importaron y analizaron en el software estadístico SPSS versión 20.0. La variable dependiente fue la supervivencia. Las variables independientes fueron 11, las cuales se reportaron en frecuencias al ser medidas como nominales u ordinales (Tabla 5). Las variables se agruparon en tres dominios: demográficas, clínico-patológicas y supervivencia. Posterior a la fase descriptiva, las variables fueron dicotomizadas con el objetivo de poder ser analizadas.

Se determinó la diferencia del efecto que cada variable independiente ejerce en función de una variable de tiempo (tiempo de supervivencia), el cual se determinó mediante el modelo de supervivencia de Kaplan-Meier. Posteriormente las curvas de supervivencia para cada variable independiente se compararon con la prueba de Log-Rank, en donde se determinaron aquellas que son estadísticamente significativas. Los factores asociados a la defunción fueron evaluados por el riesgo relativo en donde $RR > 1$ representa un mayor riesgo de daño (muerte); $RR = 1$ que

representa el mismo riesgo de daño (muerte) y $RR < 1$ que representa un menor riesgo de daño (muerte).

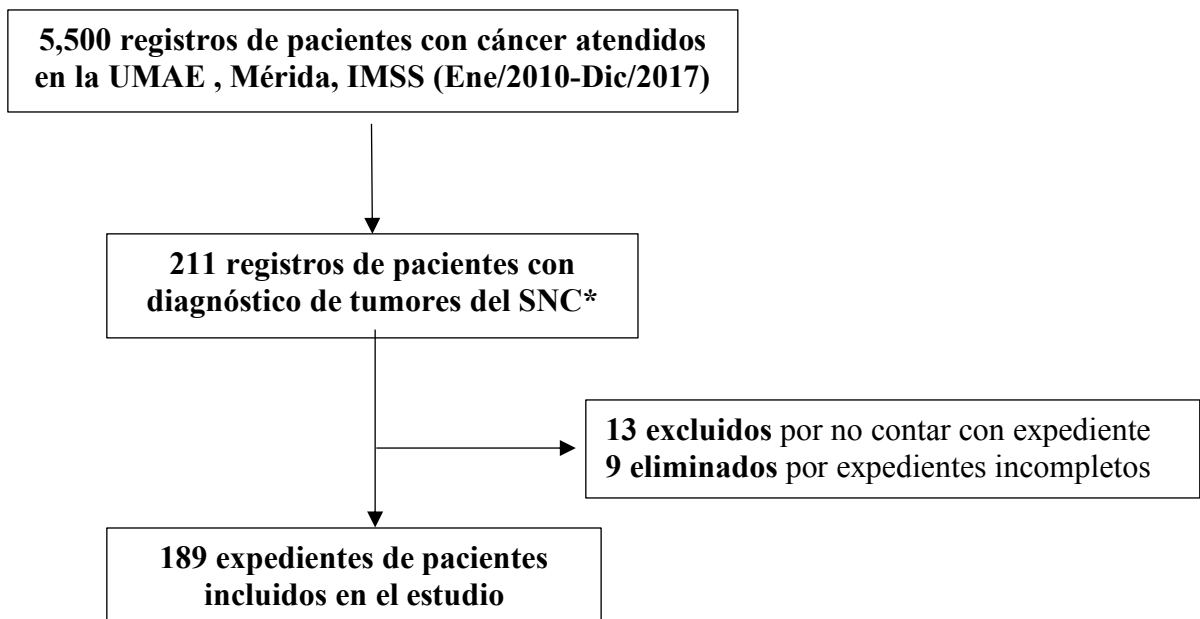
Para establecer el riesgo para cada una de éstas se realizó el modelo de regresión de Cox que identificó la independencia de dichas variables. De esta manera fue posible una comparación entre la densidad de mortalidad en los pacientes con factores y sin factores pronósticos, esta medida de asociación se denominó razón de riesgo de proporciones (HR, hazard ratio), en donde $HR > 1$ representa un mayor riesgo de daño (muerte); $HR = 1$ que representa el mismo riesgo de daño (muerte) y $HR < 1$ que representa un menor riesgo de daño (muerte).

Por último, la fecha de último contacto/defunción definió el tiempo de seguimiento y con ella se construyó la curva de supervivencia de Kaplan-Meier en períodos de tiempo de 12, 24, 36 y 60 meses, de esta manera se evaluó la supervivencia para los pacientes con tumores del SNC.

RESULTADOS

Población de estudio

De enero de 2010 a diciembre de 2017 se identificaron 211 registros de pacientes diagnosticados de tumores del SNC en la UMAE, Mérida, IMSS, de los cuales se excluyeron 13 por no contar con expediente físico ni electrónico y se eliminaron nueve porque los expedientes se encontraban incompletos (Figura 1).



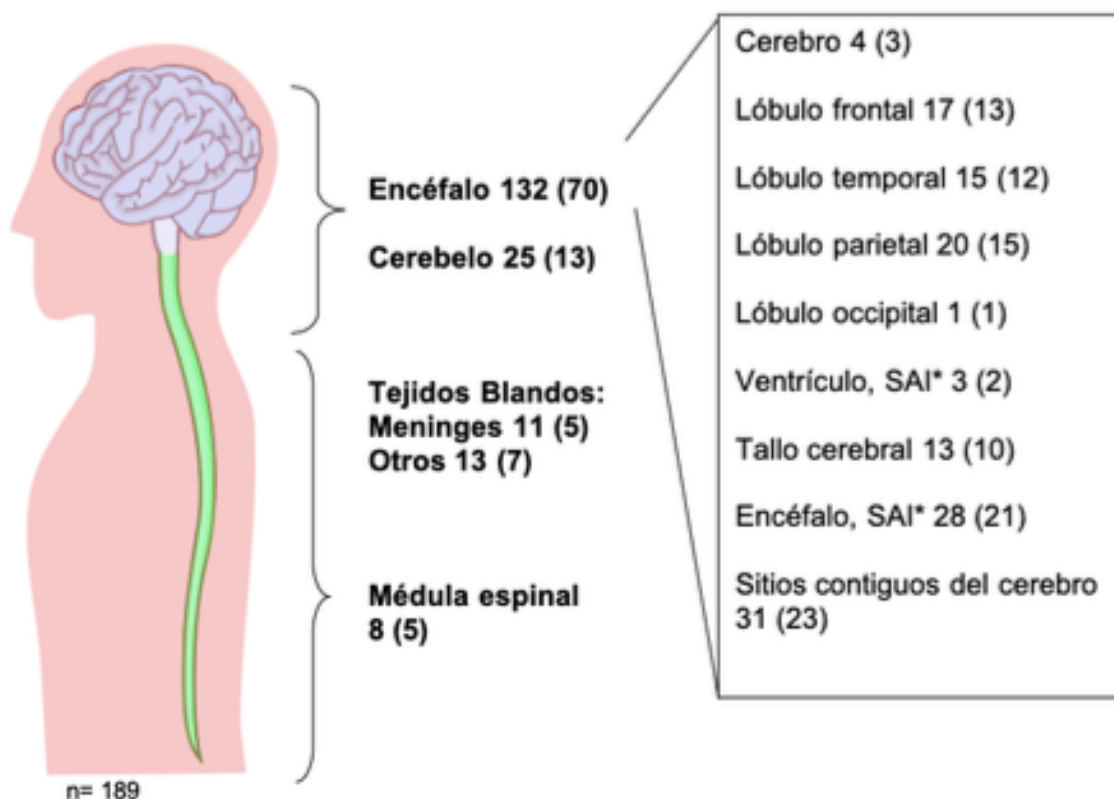
*SNC: Sistema Nervioso Central.

Figura 1. Diagrama de selección de los expedientes de pacientes con tumores del SNC para el estudio

En total 189 expedientes de pacientes conformaron la muestra de este estudio, de los cuales 87 (46%) fueron de mujeres y 102 (54%) de hombres; con una media de edad de 39.22 ± 23.65 años (rango 0-80) al momento del diagnóstico.

VARIABLES CLÍNICO-PATOLÓGICAS.

La topografía más frecuente fue encéfalo con 132 (70%) casos, del cual la región anatómica más afectada fue sitios contiguos del cerebro con 31 (23%); seguido de cerebelo con 25 (13%) y otros con 13 (7%) (Figura 2).



Datos presentados en: Frecuencia absoluta (porcentaje)

*SAI= Sin otra indicación, por sus siglas del latín *Sine alter indicatio*

Fuente de imagen: https://es.wikidia.org/wiki/Sistema_nervioso

Figura 2. Distribución de la topografía de los tumores del SNC en los pacientes

La morfología más frecuente correspondió a los tumores difusos astrocíticos y oligodendrogiales con 90 (48%) casos, seguido de los tumores ependimarios y otros tumores astrocíticos con 22 (12%) casos, cada uno (Tabla 6).

Tabla 6. Características clínico y anatomopatológicas de los pacientes con tumores del SNC

VARIABLES	TOTAL n (%)
Morfología	
Tumores difusos astrocíticos y oligodendrogiales	95 (46)
Astrocitoma, SAI	17 (19)
Astrocitoma Gemistocítico	1 (1)
Astrocitoma Anaplásico	9 (9)
Glioblastoma, SAI	56 (59)
Oligodendroglioma, SAI	4 (5)
Oligodendroglioma Anaplásico	3 (2.5)
Glioma mixto	2 (2)
Astrocitoma protoplásmico	3 (2.5)
Otros tumores astrocíticos	22 (12)
Astrocitoma pilocítico	7 (32)
Xantoastrocitoma pleomórfico	1 (4)
Astrocitoma fibrilar	13 (60)
Astrocitoma infantil desmoplásico	1 (4)
Tumores ependimarios	25 (12)
Subependimoma	2 (9)
Ependimoma, SAI	12 (45)
Ependimoma anaplásico	7 (27)
Ependimoma papilar	3 (15)
Ependimoma mixopapilar	1 (4)

Tumores de plexos coroideos	3 (1)
Tumores neuronales y neurogliales mixtos	3 (1)
Tumores de la región pineal	2 (1)
Tumores embrionarios	21 (10)
Meduloblastoma nodular desmoplásico	6 (31)
Meduloblastoma, SAI	12 (53)
Meduloblastoma de células gigantes	3 (16)
Meningiomas	15 (7)
Tumores mesenquimales y no-meningoteliales	2 (1)
Linfomas	4 (2)
Tumores de células germinales	2 (1)
Tumores de la región selar	6 (2.5)
Tumores de los nervios craneales	1 (0.5)
Desconocido	3 (1)
TRATAMIENTO	
Quimioterapia	
Presente	73 (35)
Ausente	134 (65)
Radioterapia	
Presente	107 (52)
Ausente	100 (48)
Cirugía	
Conservadora	174 (84)
Ausente	33 (16)

Tratamiento Combinado	105 (55)
<i>Doble terapia</i>	50 (47)
Cirugía y radioterapia	36 (72)
Cirugía y quimioterapia	6 (12)
Radioterapia y quimioterapia	8 (16)
<i>Triple terapia (cirugía, quimioterapia y radioterapia)</i>	55 (53)
Monoterapia	75 (40)
Cirugía	69 (88)
Radioterapia	5 (8)
Quimioterapia	1 (4)
Sin tratamiento	9 (5)
Tumor resecable	
Sí	166 (88)
No	23 (12)
Rehabilitación	
Presente	17 (9)
Ausente	172 (91)
Defunciones	
Sí	90 (48)
<i>Pediátricos</i>	18 (20)
<i>Adultos</i>	48 (53)
<i>Adultos mayores</i>	24 (27)

*SAI= Sin otra indicación, por sus siglas del latín *Sine alter indicatio*

Dentro de las variables clínicas analizadas, se encontró que el tipo de tratamiento más utilizado fue la cirugía debido a que 166 (89%) de los pacientes presentaron un tumor resecable, el resto de los pacientes no fueron candidatos a cirugía por la localización del tumor; 70 (37%) pacientes recibieron quimioterapia y 100 (53%) fueron tratados con radioterapia. Del total de la muestra, 105 (55%) pacientes recibieron tratamiento combinado, 75 (40%) monoterapia y nueve (5%) no recibieron tratamiento. De los 105 que recibieron tratamiento combinado en 50 (48%) fue doble terapia y 55 (52%) pacientes con triple terapia (Tabla 6).

Únicamente 17 (9%) de los pacientes recibieron tratamiento de rehabilitación. Se documentaron 90 (48%) defunciones, de las cuales 18 (20%) pertenecieron a la población pediátrica, 48 (53%) a la adulta y 24 (27%) a la adulta mayor (Tabla 6).

Al momento del diagnóstico 79 (42%) de los pacientes presentaban un tumor de grado de malignidad IV según la clasificación de la OMS, seguido del grado de malignidad II con 49 (26%) pacientes (Figura 3).

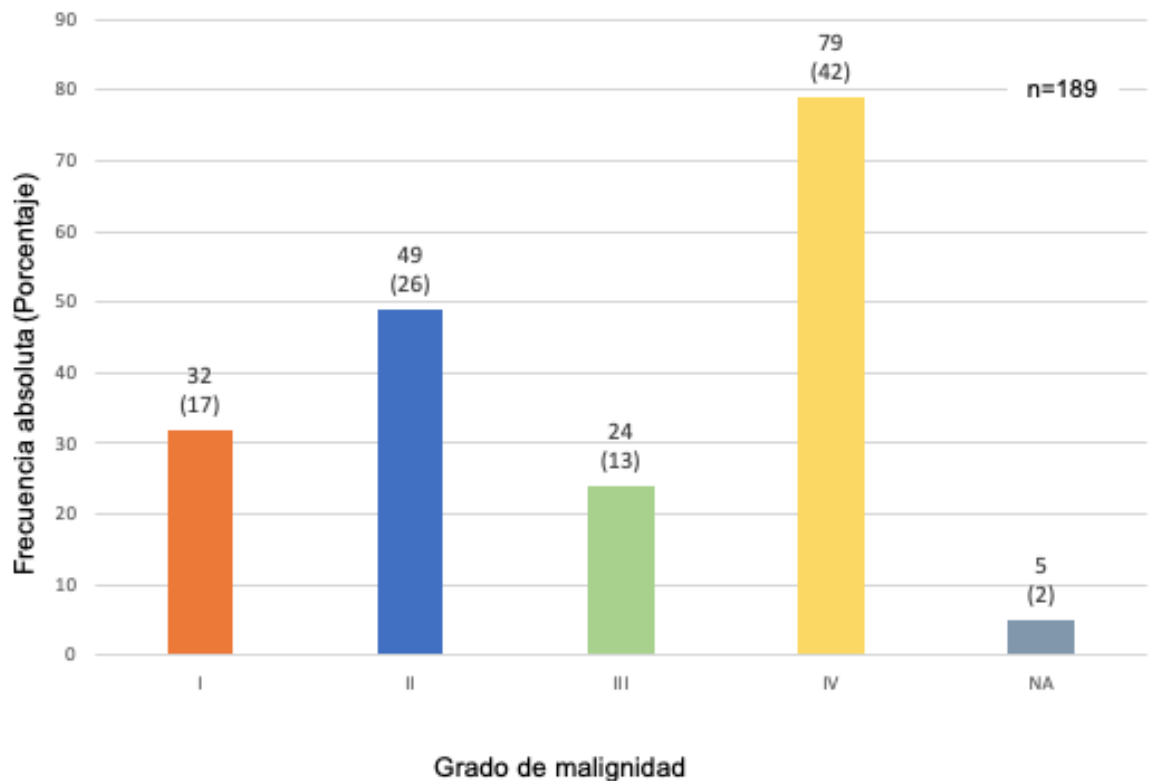


Figura 3. Grado de malignidad según la clasificación de la OMS de los tumores del SNC

GRUPOS ETARIOS

Para fines del análisis se dividió a los pacientes en grupos etarios según la Organización Mundial de la Salud, encontrándose que predominó el grupo de adultos (20-64 años) con 102 (54%) individuos, seguido del grupo de edad pediátrica (0-19 años) con 53 (28%) y por último el grupo de adultos mayores (≥ 65 años) con 34 (18%) (Figura 4).

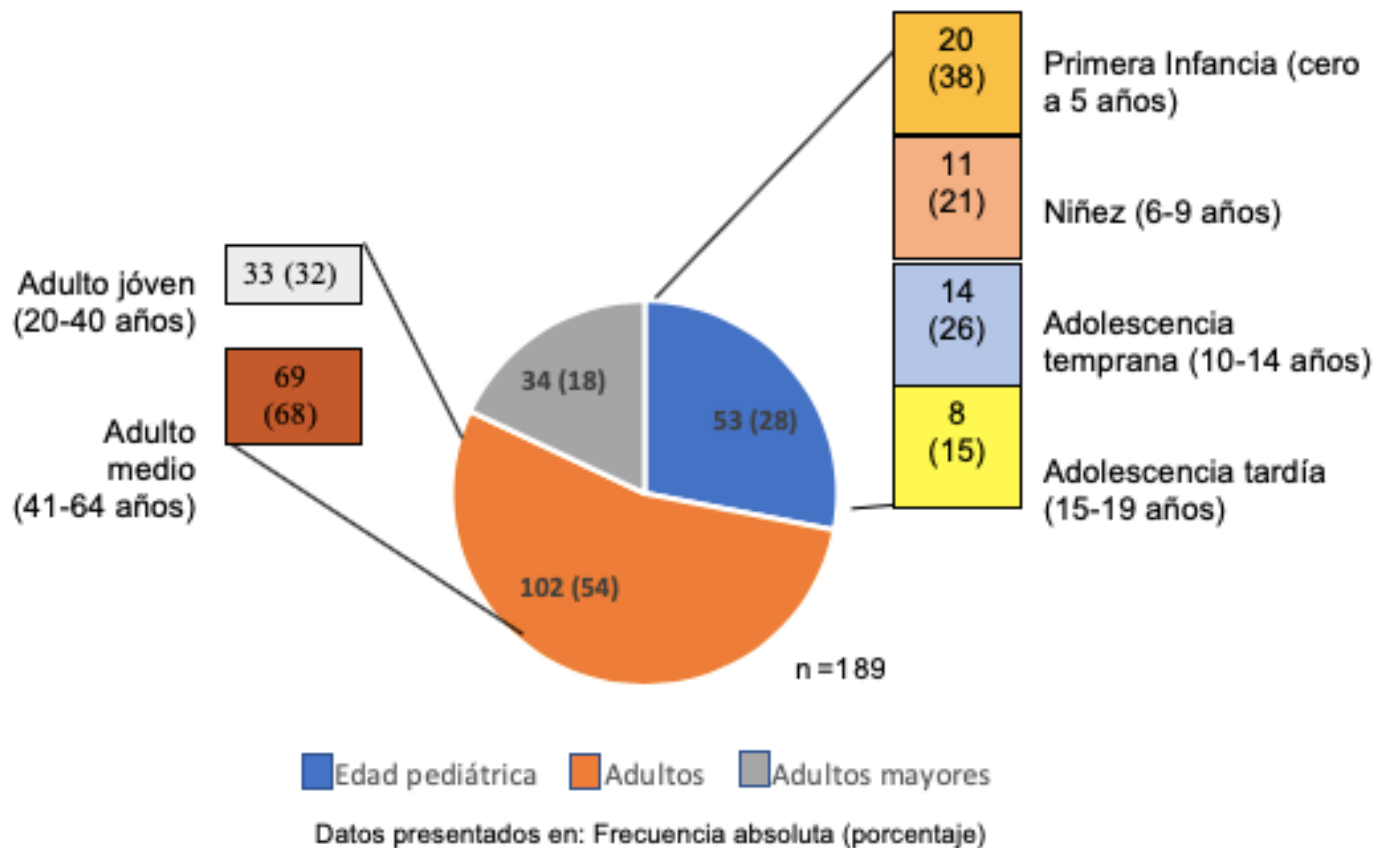


Figura 4. Frecuencia de pacientes con tumores del SNC divididos por grupos etarios

La edad promedio al momento del diagnóstico fue de 12.92 ± 2.85 años en el grupo de edad pediátrica, 40.87 ± 6.86 en el de adultos y 70.47 ± 4.37 en adultos mayores. Con respecto al sexo, las mujeres predominaron en el grupo de edad pediátrica con 29 (55%), los hombres tuvieron una predominancia en el grupo de adultos con 55 (54%) pacientes y en adultos mayores con 18 (53%) (Tabla 7).

La topografía más frecuente fue encéfalo en todos los grupos etarios, de la cual la región encefálica más afectada fue el tallo cerebral con 11 (36%) en el grupo de edad pediátrica, sitios contiguos del cerebro con 21 (28%) en los adultos y encéfalo, SAI en los adultos mayores con 9 (32%) (Tabla 7).

En el grupo de edad pediátrica la morfología más frecuente fueron los tumores endimarios con 14 (26%) casos, mientras que en los grupos de adultos y adultos mayores predominaron los tumores difusos astrocíticos y oligodendrogiales con 65 (65%) y 21 (62%), respectivamente (Tabla 7).

En el grupo de edad pediátrica predominaron los tumores de grado de malignidad I al momento del diagnóstico con 17 (32%) pacientes. Mientras que en los grupos de pacientes adultos y adultos mayores predominaron tumores de grado de malignidad IV al momento del diagnóstico con 50 (49%) y 14 (41%) pacientes, respectivamente (Tabla 7).

Dentro de las variables clínicas analizadas, se encontró que el tipo de tratamiento más utilizado fue la cirugía en todos los grupos etarios; por otro lado, el grupo de adultos recibió con mayor frecuencia quimioterapia con 43 (42%) pacientes y radioterapia en 65 (64%), y el grupo de adultos mayores fue el que recibió con menor frecuencia tratamiento combinado con 12 (35%) pacientes (Tabla 7).

Únicamente nueve (17%) pacientes del grupo de edad pediátrica y ocho (8%) de los adultos recibieron tratamiento de rehabilitación. Ningún paciente del grupo de adultos mayores recibió tratamiento de rehabilitación (Tabla 7).

El grupo de edad pediátrica presentó menor frecuencia de defunciones con 18 (34%). En contraste, el grupo de adultos mayores presentó mayor frecuencia de defunciones con 24 (70%) pacientes (Tabla 7).

Tabla 7. Distribución por grupo etario de las características clínicas y anatomopatológicas predominantes de los pacientes con tumores del SNC			
	Pediátrica (0-19años) n=53	Adultos (20-64años) n=102	Adultos mayores (≥65años) n=34
Edad promedio	12.92±2.85	40.87±6.86	70.47±4.37
Sexo	n (%)	n (%)	n (%)
Hombre	24 (45)	55 (54)	18 (53)
Mujer	29 (55)	47 (46)	16 (47)
Topografía			
Encéfalo	30 (56)	74 (72)	28 (82)
Cerebelo	11 (21)	13 (13)	1 (3)
Médula espinal	3 (6)	4 (4)	1 (3)
Meninges	1 (2)	6 (6)	4 (12)
Otros	8 (15)	5 (5)	0 (0)
Región encefálica más frecuente	Tallo cerebral 11 (36)	Sitios contiguos del cerebro 21 (28)	Encéfalo, SAI* 9 (32)
Morfología más frecuente	Tumores ependimarios 14 (26)	Tumores difusos astrocíticos y oligodendrogliales 65 (64)	Tumores difusos astrocíticos y oligodendrogliales 21 (62)
Grado de Malignidad OMS más frecuente	I 17 (32)	IV 50 (49)	IV 14 (41)
Cirugía	43 (81)	93 (91)	30 (88)
Quimioterapia	20 (38)	43 (42)	7 (20)
Radioterapia	27 (51)	65 (64)	12 (35)
Tratamiento combinado	28 (53)	65 (64)	12 (35)
Rehabilitación	9 (17)	8 (8)	0
Defunciones	18 (34)	48 (47)	24 (70)

*SAI= Sin otra indicación, por sus siglas del latín *Sine alter indicatio*

Asociación entre parámetros clínico-patológicos y la defunción de pacientes con tumores del SNC.

Los factores asociados a defunción fueron evaluados por el riesgo relativo y aquellos que fueron estadísticamente significativos para riesgo de muerte en los pacientes con tumores del SNC fueron: edad >40 años al diagnóstico, Grado OMS III-IV, no recibir radioterapia, no recibir tratamiento combinado y que el tumor no sea resecable (Tabla 8).

Tabla 8. Asociación entre parámetros demográficos, clínicos y patológicos con la defunción de pacientes con tumores del SNC

Variable	Total (n=189) n (%)	RR	IC 95%	p
Sexo				
Hombre	102 (54)	1.11	(0.82-1.50)	0.290
Mujer	87 (46)	0.90	(0.69-1.19)	
Edad				
>40 años	103 (54)	2.17	(1.51-3.11)	0.00026*
≤40 años	86 (46)	0.52	(0.39-0.69)	
Clasificación OMS				
Tumores difusos astrocíticos y oligodendrogiales	90 (48)	1.31	(0.97-1.77)	0.050
Otros	99 (52)	0.77	(0.58-1.02)	
Grado OMS				
III-IV	108 (57)	1.66	(1.18-2.33)	0.001*
I-II	81 (43)	0.65	(0.49-0.85)	
Quimioterapia				
Si	70 (37)	0.80	(0.58-1.12)	0.120
No	119 (63)	1.20	(0.91-1.57)	
Radioterapia				
Si	104 (55)	0.65	(0.48-0.88)	0.004*
No	85 (45)	1.49	(1.11-2.00)	
Tratamiento combinado				
Si	105 (55.6)	0.56	(0.41-0.75)	0.00013*
No	84 (44.4)	1.75	(1.20-2.50)	
Resecabilidad				
Si	169 (89)	0.44	(0.20-0.97)	0.009*
No	20 (11)	1.69	(1.24-2.29)	
Rehabilitación				
Si	17 (9)	0.65	(0.48-0.88)	0.032*
No	172 (91)	2.12	(0.89-5.07)	

*Estadísticamente significativo

Supervivencia global

La media de supervivencia en los pacientes con tumores del SNC fue de 41.8 ± 3.7 meses (IC 95%: 34.4-49.2). Durante el seguimiento se observó la muerte de 90 (48%) pacientes. La supervivencia a uno, dos, tres y cinco años fue del 57%, 44%, 42% y 36%, respectivamente (Figura 5).

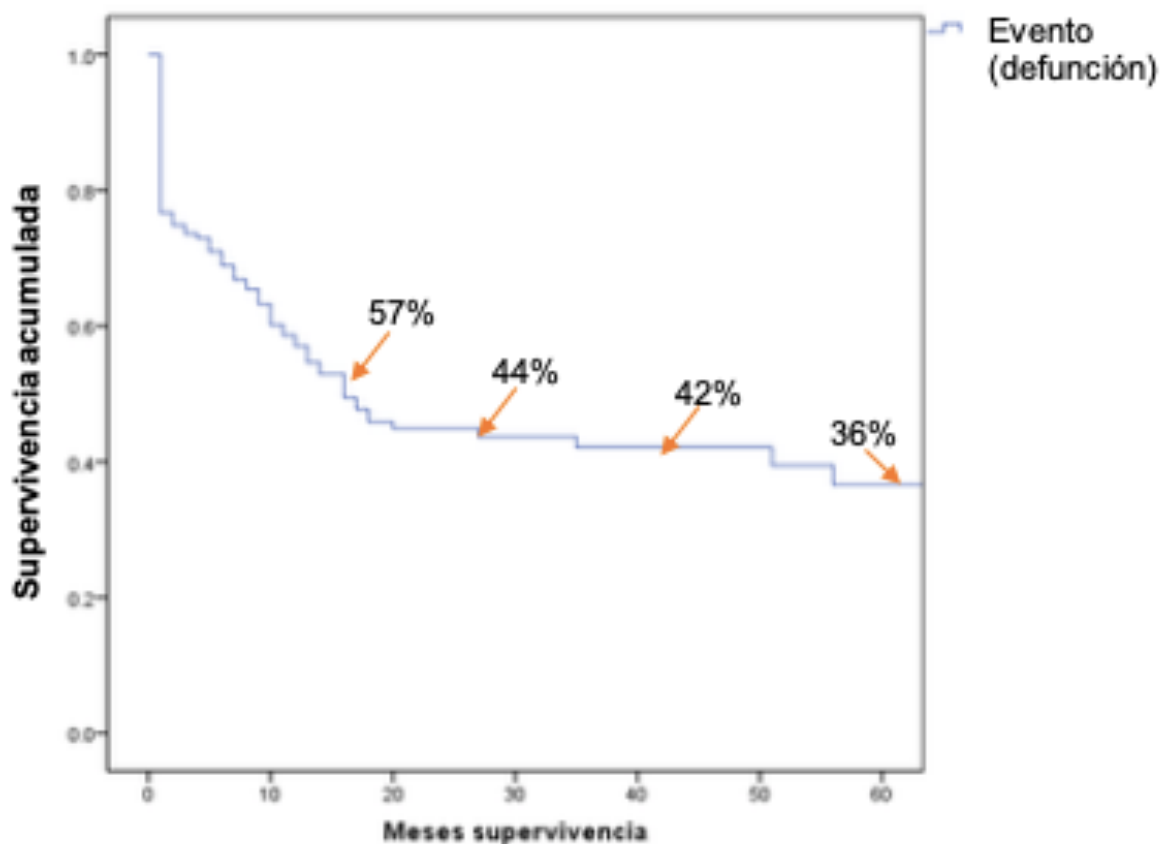


Figura 5. Supervivencia global de los pacientes con tumores del SNC durante el período 2010-2017

Con respecto al grupo etario, se encontró que la media de supervivencia fue mayor para el grupo de edad pediátrica con 55.9 ± 6.9 meses (IC 95%: 42.3-69.4) en comparación con los otros dos grupos. Esta diferencia fue evaluada a través de la prueba de igualdad de distribuciones de supervivencia (log-rank), resultando estadísticamente significativa ($p < 0.001$) (Tabla 9).

Tabla 9. Supervivencia acumulada de pacientes con tumores del SNC agrupados por grupo etario			
	Supervivencia* (meses)	IC 95% (meses)	<i>p</i>^a
Edad Pediátrica (0-19 años)	55.9 ± 6.9	42.3 – 69.4	
Edad Adulta (20-64 años)	41.3 ± 5.1	31.2 – 51.4	0.000006
Edad Adulto Mayor (≥ 65 años)	6.9 ± 1.3	4.2 – 9.6	

* Media, ^a Log Rank (Mantel-Cox)

La supervivencia a cinco años fue de 51% para el grupo de edad pediátrica, 40% para adultos y 13% para adultos mayores (Figura 6).

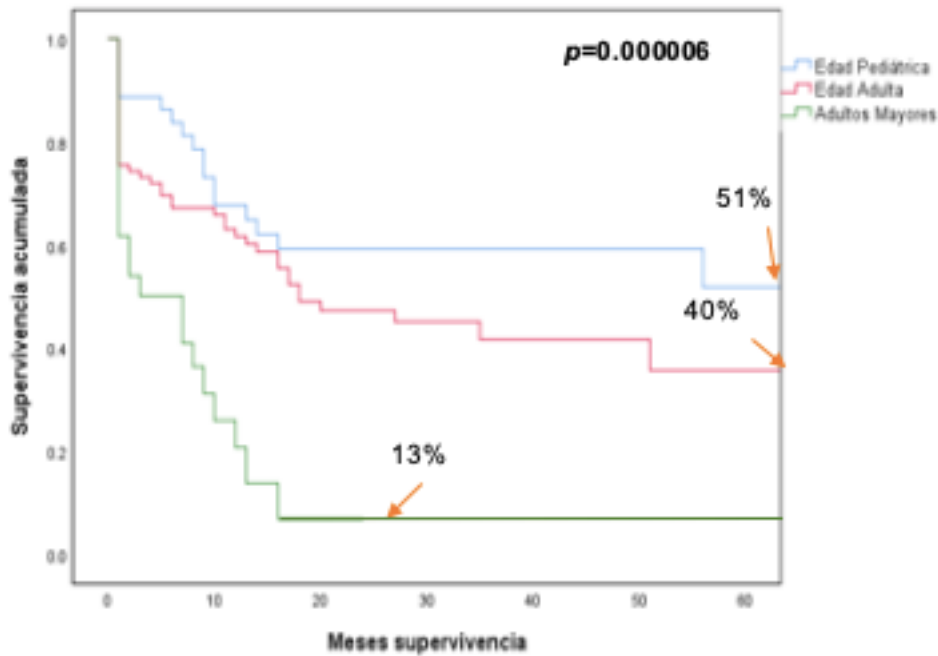


Figura 6. Supervivencia por grupo etario de los pacientes con tumores del SNC durante el periodo 2010-2017

Factores relacionados con la supervivencia de los pacientes con tumores del SNC

A través del análisis univariado para supervivencia (log-rank) se identificaron a la edad >40 años al diagnóstico ($p < 0.001$), pertenecer al grupo de tumores difusos astrocíticos y oligodendrogiales de la OMS ($p = 0.048$), grado OMS III-IV ($p = 0.001$), no recibir quimioterapia ($p = 0.006$), no recibir radioterapia ($p < 0.001$), no recibir tratamiento combinado ($p < 0.001$), que el tumor no sea resecable ($p < 0.001$) y no haber recibido rehabilitación ($p = 0.015$) como variables estadísticamente asociadas a la supervivencia de los pacientes con tumores del SNC (Tabla 10).

Tabla 10. Factores relacionados con la supervivencia de los pacientes con tumores del SNC

Variable	Total (n=189) n (%)	Fallecidos n	Tiempo de supervivencia (media±DS)	p
Sexo				
Hombre	102 (54)	50	34.62±4.17	0.553
Mujer	87 (46)	40	45.96±5.34	
Edad				
>40 años	103 (54)	65	24.48±4.06	0.000001*
≤40 años	86 (46)	25	60.33±5.51	
Clasificación OMS				
TDAO+	90 (48)	49	32.64±5.13	0.048*
Otros	99 (52)	41	49.16±5.15	
Grado OMS				
III-IV	108 (57)	62	22.87±2.94	0.001*
I-II	81 (43)	28	58.20±5.37	
Quimioterapia				
Si	70 (37)	29	45.79±6.00	0.006*
No	119 (63)	61	40.15±4.75	
Radioterapia				
Si	104 (55)	40	49.85±5.10	0.000003*
No	85 (45)	50	32.04±5.42	
Tratamiento Combinado				
Si	105 (56)	37	53.16±5.05	4.4x10 ⁻¹⁰ *
No	84 (44)	53	24.85±4.81	
Resecabilidad				
Si	169 (89)	75	45.13±4.00	0.00018*
No	20 (11)	15	6.97±4.00	
Rehabilitación				
Si	17 (9)	4	70.56±9.69	0.015*
No	172 (91)	86	38.68±4.05	

* Estadísticamente significativo.

+ TDAO: Tumores difusos astrocíticos y oligodendrogiales

La supervivencia acumulada para la edad >40 años al diagnóstico fue del 43% al año y 23% a los 5 años (Figura 7).

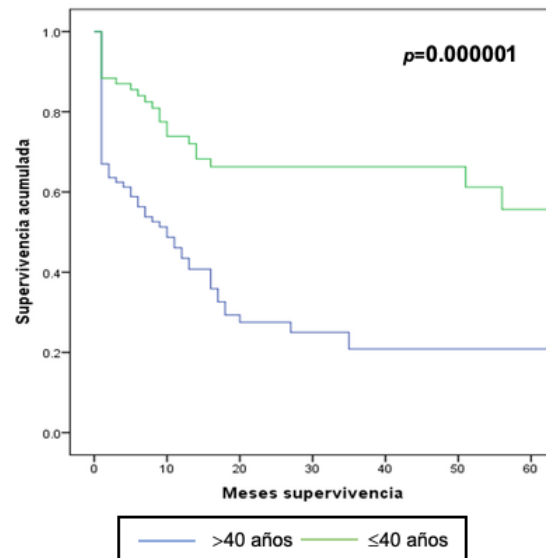


Figura 7. Supervivencia de los pacientes con edad al diagnóstico mayor a 40 años

Los pacientes que pertenecen al grupo de tumores difusos astrocíticos y oligodendrogiales de la OMS sobrevivieron en un 52% al año y un 28% a los 5 años (Figura 8).

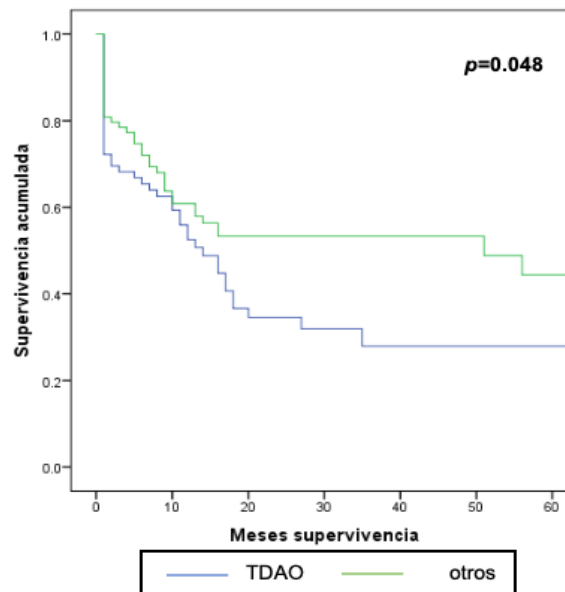


Figura 8. Supervivencia de los pacientes del grupo de TDAO de la OMS

En cuanto al grado OMS los pacientes en estadio III-IV sobrevivieron el 47% al año y el 17% a los 5 años (Figura 9).

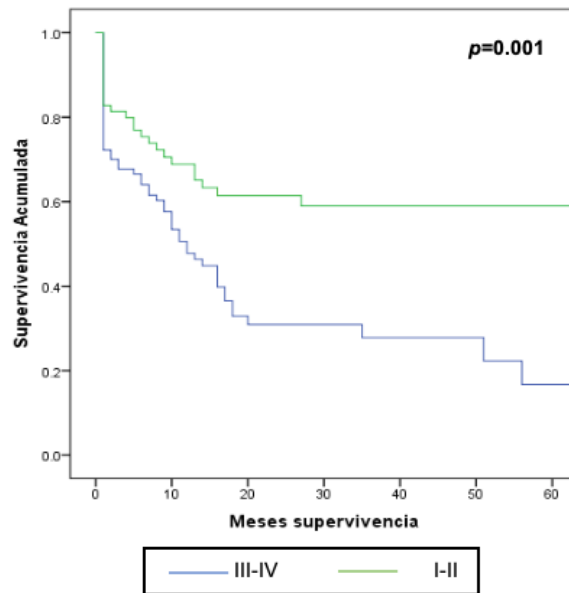


Figura 9. Supervivencia de los pacientes con tumores del SNC de grado III-IV de malignidad

Aquellos que no recibieron quimioterapia sobrevivieron en un 45% al año y 37% a los 5 años (Figura 10).

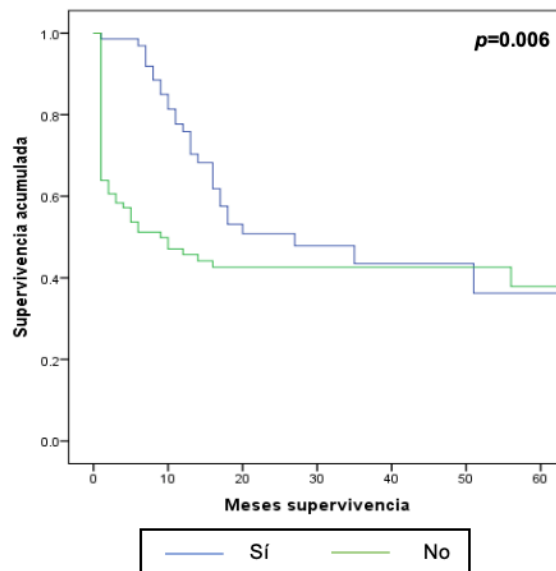


Figura 10. Supervivencia de los pacientes que recibieron quimioterapia

El grupo que no recibió radioterapia sobrevivió 37% al año y 32% a los 5 años (Figura 11).

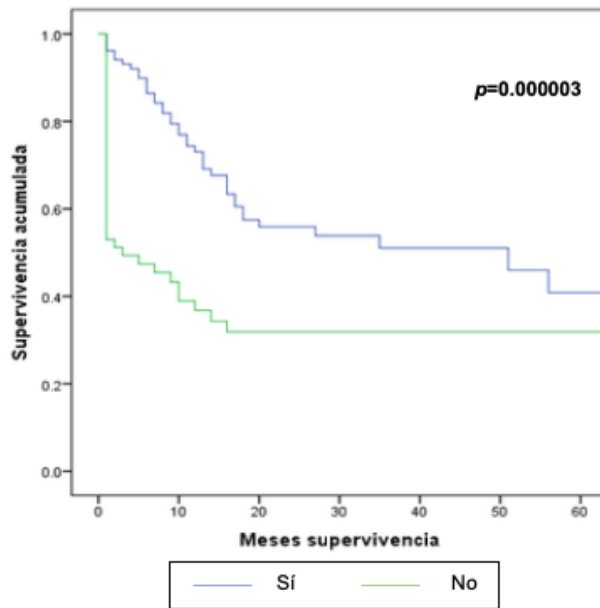


Figura 11. Supervivencia de los pacientes que recibieron radioterapia

De los pacientes que no recibieron tratamiento combinado sobrevivió el 35% al año y 24% a los 5 años (Figura 12).

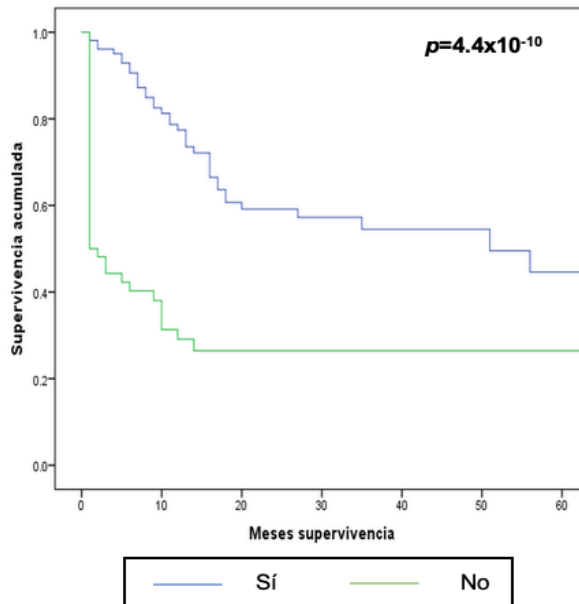


Figura 12. Supervivencia de los pacientes que recibieron tratamiento combinado

Para los pacientes en los que el tumor no fue resecable sobrevivió únicamente el 14% al año y se mantuvo esta cifra a los 5 años (Figura 13).

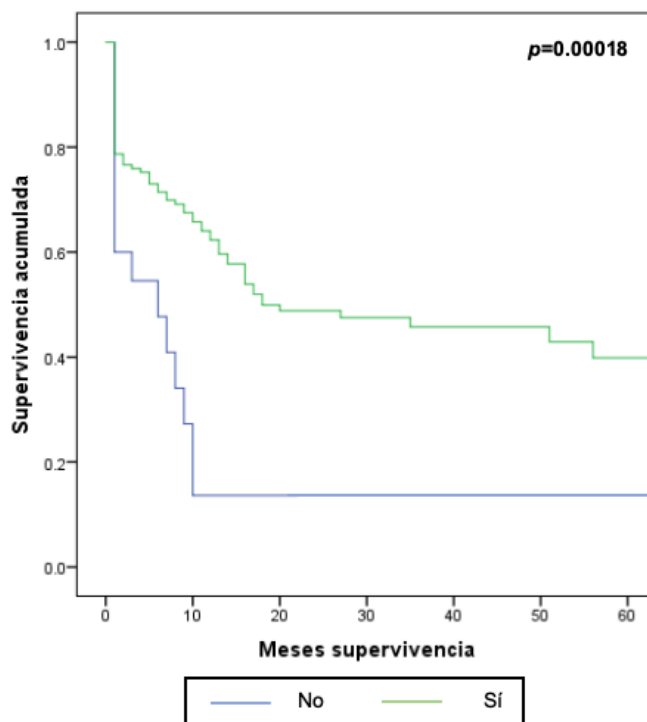


Figura 13. Supervivencia de los pacientes con tumor no resecable

Los factores de riesgo con significancia estadística y con tendencia para riesgo de defunción fueron evaluados por regresión de Cox en donde se identificó a la edad al diagnóstico >40 años, a los grados de malignidad III-IV de la OMS, no recibir radioterapia y tener un tumor no resecable como factores que predisponen mayor riesgo para la defunción (Tabla 11).

Tabla 11. Factores de mal pronóstico para la supervivencia de los pacientes con tumores del SNC (Análisis multivariado)

Variable	Análisis univariado	Análisis multivariado		
	Valor de <i>p</i>	HR	IC	<i>p</i>
Edad >40 años	0.000003	2.84	(1.73-4.66)	0.00026*
Clasificación OMS: TDAO+	0.05	0.84	(0.40-1.76)	0.065
Grado OMS III-IV	0.001	2.51	(1.53-4.14)	0.001*
No recibir Radioterapia	0.004	3.76	(2.33-6.06)	0.001*
No recibir tratamiento combinado	0.00013	0.39	(0.15-1.00)	0.05
Tumor no resecable	0.009	3.60	(2.02-6.43)	0.001*
No recibir Rehabilitación	0.032	3.26	(0.25-5.79)	0.071

* Estadísticamente significativa.

+ TDAO: Tumores difusos astrocíticos y oligodendrogiales,

DISCUSIÓN

Este estudio es el primero en Yucatán que describe las características de los pacientes con tumores del SNC y analiza los posibles factores pronósticos.

Con relación a las características epidemiológicas de la muestra, se encontró una ligera predominancia en el número de pacientes hombres (54%), dato que es similar a lo reportado en GLOBOCAN 2018 en donde se reportó que el 55% de los casos de tumores del SNC en el mundo eran hombres³. Por otro lado esta tendencia se mantiene en reportes de Centro y Sur América en donde el 51% fueron hombres. Y, a pesar de no ser consistente, esta tendencia podría ser explicada por la exposición a factores de riesgo ocupacionales, como la exposición a pesticidas en los agricultores (OR 1.82, IC 95% 1.21-2.71) y la exposición a radiación ionizante (RR 5.6, IC 95% 3.0-9.4)²⁹. Por lo que, la asociación de los tumores del SNC y a pesticidas/radiación ionizante, representa un tema importante para realizar futuras investigaciones que podrían explicar esta ligera predominancia en el sexo.

De las variables anatomopatológicas se observó que la topografía más frecuente fue encéfalo con 70% del cual la región anatómica más lesionada fue sitios contiguos del cerebro con 23%, esta tendencia es menor a lo reportado por la Sociedad Americana contra el cáncer (SACC) en donde se reporta hasta un 85-90% de tumores encefálicos⁷. Esta diferencia podría ser explicada por la exposición de la población estadounidense a factores de riesgo como los rayos de radiofrecuencia de los celulares, microondas, etc³⁰. Aunque aún es controversial esta asociación, resulta interesante la identificación de estos factores en nuestra población.

Sobre la morfología, en este estudio, los tumores difusos astrocíticos y oligodendrogiales representaron el 48%. Estos datos difieren de lo reportado en los Estados Unidos⁹ y la Ciudad de México¹⁵ en donde predominaron los meningiomas con 36.4% y 33%, respectivamente. No existen estudios que expliquen esta predominancia en nuestra población, lo que nos brinda nuevas líneas de investigación.

Acercas de las variables clínicas se observó que el tratamiento de los tumores del SNC más utilizado fue la cirugía con 166 (89%) pacientes intervenidos; dato esperado ya que en muchos de los tumores del SNC la cirugía es suficiente como

terapia curativa, aunque a menudo se suele combinar con otro tipo de terapia (radioterapia y/o quimioterapia)^{17,21}.

La frecuencia del tratamiento médico fue de 37% para quimioterapia y 53% radioterapia, datos que son mayores a lo reportado por Molina y colaboradores en España, quienes encontraron que 13.7% recibió quimioterapia y 46.6% radioterapia²⁴; es posible que esto se deba a que ellos reportaron casos de diversos hospitales públicos de la ciudad de Madrid, incluyendo segundo y tercer nivel, lo que refleja un posible sesgo de selección; en cambio, este estudio fue realizado en un hospital de tercer nivel el cual es centro de referencia oncológico del IMSS a nivel peninsular.

Más del 50% de los pacientes con tumores del SNC recibió tratamiento combinado y predominó el tipo triple terapia (cirugía, quimioterapia y radioterapia), esto concuerda con la literatura nacional e internacional en donde se reporta que para el tratamiento de los tumores del SNC a menudo se emplea más de un tipo de tratamiento^{17, 21}.

Con respecto al manejo de los pacientes con tumores del SNC por el equipo de medicina de rehabilitación, se encontró que solamente el 9% de los pacientes fueron atendidos por este servicio. A pesar de ser un porcentaje pequeño, este dato es mayor a lo reportado por Chevillie y colegas en Estados Unidos quienes reportan frecuencias de referencia tan bajas de hasta 1-2%²⁷. Las razones de esta falta de referencia es compleja y multifactorial, y es posible que la falta de médicos especialistas, el desconocimiento de los beneficios de la fisioterapia por el médico tratante y/o la disponibilidad del servicio de rehabilitación sean algunas de ellas.

Se documentaron 90 (48%) defunciones, lo que demuestra la alta letalidad de los tumores del SNC y tejidos blandos. Dato que concuerda con la predominancia del grado IV de malignidad (42%) en esta muestra.

Con respecto a los grupos etarios la predominancia del grupo de adultos (20-64 años) con 102 (54%) individuos, no concuerda con la literatura nacional^{11, 12} ni internacional^{9, 30} la cual describe que los tumores del SNC y tejidos blandos son típicos en pacientes adultos mayores (>65 años). Esta diferencia puede ser debida a que este estudio fue realizado en el IMSS, en donde se atiende principalmente a

la población económicamente activa, mismos que pueden estar expuestos a factores de riesgo ocupacionales (pesticidas/radiación ionizante). Por otro lado, el grupo de edad pediátrica (0-19 años) alcanzó el segundo lugar con 53 (28%) lo cual concuerda con Ostrom y colaboradores así como con Fisher y colaboradores, ambos en Estados Unidos^{9,31}.

La edad promedio al momento del diagnóstico en el grupo de edad pediátrica (12.92 ± 2.85) es mayor a lo reportado en Estados Unidos, en donde es de nueve años⁹. Esto debido probablemente al retraso en el diagnóstico oportuno de los tumores del SNC. La predominancia del sexo mujer en el grupo de edad pediátrica (55%) difiere a lo reportado por Bauchet y colaboradores en Estados Unidos, en donde fue de 49%³²; y la predominancia del sexo hombre en el grupo de adultos mayores (53%) difiere a lo reportado por Dahrlot y colaboradores en Dinamarca, en donde fue de 42.1%³³. Por otro lado, la predominancia del sexo hombre en la población de adultos (53%) es consistente con los reportes internacionales (52%)^{3,29}.

Las topografías predominantes en los diferentes grupos etarios fueron similares a lo reportado en otros estudios en población pediátrica en donde los tumores del tallo cerebral son los más frecuentes³⁴, reportes de la SACC y de Hoffman y colaboradores han encontrado hasta un 90% de tumores encefálicos^{9,35}.

En el grupo de edad pediátrica la morfología más frecuente fueron los tumores ependimarios con el 26% de casos, lo que difiere a lo reportado en Estados Unidos y en un hospital privado de la CDMX en donde han predominado los tumores astrocíticos/oligodendrogiales con 32.4% y 54%, respectivamente^{9,15}. Resalta la importancia de investigar la razón de esta diferencia, misma que podría deberse a factores propios de la población de estudio. El grupo de adultos mayores presentó con mayor frecuencia la morfología de tipo tumores difusos astrocíticos y oligodendrogiales (62%) seguido de los meningiomas (15%), tendencia similar a lo encontrado en Estados Unidos por Hoffman y colaboradores³⁵. Por otro lado, en el grupo de adultos la morfología más frecuente fueron los tumores difusos astrocíticos y oligodendrogiales con 64%, dato similar a lo encontrado por Aguirre-Cruz y

colaboradores en un hospital particular de la CDMX¹⁶, y diferente a lo reportado por Anaya-Delgadillo y colaboradores en un hospital de público de la CDMX, quienes encontraron predominantemente meningiomas ¹⁵.

La predominancia del alto grado de malignidad (IV) de los tumores al momento del diagnóstico en los grupos de adultos y adultos mayores (49 y 41%, respectivamente) es congruente con lo reportado en la literatura internacional (43.7 y 44%, respectivamente) y confirma la alta letalidad de estos tumores^{4, 24}.

Con respecto a las defunciones se encontró que el grupo de edad pediátrica presentó el 20% de todas las muertes por tumores del SNC, lo que es mayor a lo reportado en la literatura internacional en donde se reporta un 4.8% para este grupo etario. En cuanto al grupo de adultos presentaron un comportamiento similar a lo reportado en la literatura internacional de 47 y 48.7%, respectivamente. Diferente a lo encontrado en el grupo de adultos mayores el cual presentó mayor porcentaje de muerte (70%) en tanto que en la literatura internacional se reporta 46.5%⁴. La presencia de mayor mortalidad en edades pediátricas y adultos mayores nos brinda un panorama poco favorecedor y resalta la importancia de la identificación de los factores pronósticos como lo realizado en este estudio.

La supervivencia acumulada a cinco años en este estudio fue de 36%, datos que difieren a lo reportado en España por Molina AF quien obtuvo un 28%²⁴. Es posible que esto se deba a que el presente estudio se realizó en un hospital de tercer nivel del IMSS, el cual es considerado centro de referencia oncológico a nivel península y se cuenta con todos los servicios de diagnóstico y tratamiento oportuno para estos pacientes, mismo que puede influir positivamente en la supervivencia de los pacientes. En cambio en España evaluaron pacientes de diversos hospitales públicos de la Ciudad de Madrid, incluyendo segundo y tercer nivel.

Al comparar la supervivencia a 5 años por grupo etario se observó que el grupo que presenta mayor supervivencia es el de edad pediátrica (0-19 años) con 51%, seguido de los adultos (20-64 años) con 40% y los de adultos mayores (≥ 65 años) con 13%, diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.001$). Esta tendencia es similar a lo reportado en la literatura internacional en donde se ha

publicado que la tasa de supervivencia a 5 años en los niños es de 62% a 75%, comparado con 5% en adultos de 65 años o más^{4, 9, 34}.

La edad >40 años al diagnóstico, el grado OMS III-IV, el no recibir radioterapia y que el tumor no sea resecable fueron identificados como factores de riesgo para defunción y factores pronósticos menor para supervivencia en los pacientes con tumores del SNC. Lo que concuerda con lo reportado en otros países como España, Polonia y Estados Unidos²⁴⁻²⁷.

A pesar de no haber presentado una asociación estadísticamente significativa durante el análisis multivariado, se pudo observar en el análisis univariado que el no recibir tratamiento combinado es un factor de mal pronóstico para supervivencia en los pacientes con tumores del SNC. Dato que concuerda con la literatura internacional en donde se ha encontrado que la combinación de cirugía más radioterapia o quimioterapia indica mejor pronóstico de supervivencia frente a recibir solo cirugía. Con esto se puede observar que a pesar de que las oportunidades de supervivencia a largo plazo son variables, éstas mejoran enormemente con tratamiento que sin él^{4, 14, 24-26}.

Los resultados en este estudio permiten conocer que los factores pronósticos son similares a lo reportado mundialmente, sin embargo, existe una predominancia de tumores de los tipos astrocíticos y oligodendrogiales, en donde se encuentran tumores con alto grado de malignidad como los glioblastomas; por lo que se deberían realizar estudios prospectivos que permitan valorar las características sociales y ambientales de los pacientes, factores de riesgo asociados al desarrollo y progresión de los tumores del SNC, así como los motivos de esta predominancia.

Entre las limitaciones que se observaron en este estudio fueron los datos clínicos, patológicos y de tratamiento no descritos por el médico en el expediente clínico o electrónico, que podrían aportar mayor información sobre el estado general del paciente o datos más específicos del tumor que de tenerse, podrían ser comparados con otras regiones del mundo. Además, en el hospital donde se realizó el estudio no se cuenta con los marcadores moleculares (IDH, H3K27, RELA) de los tumores del SNC, mismos que son útiles para la clasificación del grado de malignidad de acuerdo a criterios de la OMS, por lo que en este estudio únicamente

se les clasificó acorde a la morfología del tumor. Por otro lado, se espera este tipo de estudios se realice en diferentes estados de la república para determinar las diferencias y/o similitudes que influyen en la supervivencia del cáncer del SNC según la zona geográfica. A pesar de las limitaciones y el número de expedientes incluidos en el estudio, éste permite un adecuado análisis de las características de los pacientes con tumores del SNC y su tiempo de supervivencia, así como de aquellos factores que influyen en la supervivencia de los pacientes atendidos en el nosocomio, como lo son la edad al momento del diagnóstico, el grado de malignidad de la OMS III-IV, recibir radioterapia y que el tumor no sea resecable; y por otro lado, esta información resulta de utilidad ya que al contarse con estos datos en esta institución del estado de Yucatán, puede servir como base para futuras investigaciones. Así como para brindar una mejor asesoría a los pacientes sobre su padecimiento y tomar medidas terapéuticas que mejoren la supervivencia.

CONCLUSIONES.

- En este estudio documentamos una mayor frecuencia de tumores del SNC en los hombres de los grupos etarios de adultos mayores, de todos los sitios anatómicos analizados la topografía predominante fue el éncefalo en todos los grupos etarios con más casos de tumores de tallo cerebral en la población pediátrica
- La morfología más frecuente fue tumores ependimarios en edad pediátrica y tumores difusos astrocíticos y oligodendrogiales en el resto de la población.
- Se documentó mayor grado de malignidad en los tumores de los grupos etarios de adultos y adultos mayores.
- La mortalidad en el grupo de edad pediátrica fue mayor a lo reportado en la literatura internacional y fue menor en el grupo de adultos mayores.
- En general en nuestra muestra de estudio, el tiempo de supervivencia de los pacientes con tumores del SNC es mayor a lo reportado en la literatura internacional, el grupo de pacientes ≥ 65 años presenta menor supervivencia.
- Los factores independientes de mal pronóstico para la supervivencia identificados en este estudio fueron la edad al diagnóstico mayor a 40 años, el grado OMS III-IV, el no recibir radioterapia y que el tumor no sea resecable.

BIBLIOGRAFÍA

1. MCGUIRE S. World cancer report 2014.: World Health Organization, international agency for research on Geneva, Switzerland cancer, WHO Press, 2015. *Advances in Nutrition: An International Review Journal*. 2016; 7(2): 418-419.
2. McCarthy BJ, Kruchko C, Central Brain Tumor Registry of the United States. Consensus Conference on Cancer Registration of Brain and Central Nervous System Tumors. *Neuro-Oncology*. 2005;7(2):196-201.
3. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2018;68(6):394-424.
4. Gittleman H, Kromer C, Ostrom QT, Blanda R, Russell J, Kruchko C, et al. Is mortality due to primary malignant brain and other central nervous system tumors decreasing? *J Neurooncol*. 2017;133(2):265-75.
5. Miranda-Filho A, Pineros M, Soerjomataram I, Deltour I, Bray F. Cancers of the brain and CNS: global patterns and trends in incidence. *Neuro Oncol*. 2017;19(2):270-80.
6. Ostrom QT, Gittleman H, Farah P, Ondracek A, Chen Y, Wolinsky Y, et al. CBTRUS statistical report: Primary brain and central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2006-2010. *Neuro Oncol*. 2013;15 Suppl 2:ii1-56.
7. Central Brain Tumor Registry of the United States (CBTRUS) [homepage on the Internet]. CBTRUS Fact sheet 2016. CBTRUS; 2016. [actualizado 2018]. Disponible en: <http://www.cbtrus.org/factsheet/factsheet.html>.
8. Kohler BA, Ward E, McCarthy BJ, Schymura MJ, Ries LA, Ehemann C, et al. Annual report to the nation on the status of cancer, 1975-2007, featuring tumors of the brain and other nervous system. *J Natl Cancer Inst*. 2011;103(9):714-36.
9. Ostrom QT, Gittleman H, Fulop J, Liu M, Blanda R, Kromer C, et al. CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2008-2012. *Neuro Oncol*. 2015;17 Suppl 4:iv1-iv62.
10. Wong TT, Ho DM, Chang KP, Yen SH, Guo WY, Chang FC, et al. Primary Pediatric Brain Tumors Statistics of Tapei VGH, Taiwan (1975-200). *Cancer*. 2005;104(10):2156-2167.
11. Secretaría de Salud. Dirección General de Epidemiología. Perfil Epidemiológico de los tumores malignos en México. 2011; [En línea]. [Consultado 9 Abril 2019]. Disponible en URL: https://epidemiologiatlax.files.wordpress.com/2012/10/p_epi_de_los_tumores_malignos_mc3a9xico.pdf
12. Diagnóstico, Tratamiento inicial y Prevención de los Tumores Cerebrales Infantiles en el Primer y Segundo Nivel de Atención. México: Secretaria de Salud; 2008. [En línea]. [Consultado 9 Abril 2019]. Disponible en URL: http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/136_GPC_TUMORES_CEREBRALES_INFANTILES/lsssteER.pdf
13. Rivera-Luna R, Cárdenas-Cardos R, Olaya-Vargas A, Shalkow-Klincovstein J, Pérez-García M, Pérez-González OA, et al. El niño de población abierta con

- cáncer en México. Consideraciones epidemiológicas. *An Med (Mex)* 2015;60(2):91-97.
14. Instituto Nacional del Cáncer (NIH). Tratamiento de los tumores del sistema nervioso central en adultos (PDQ®)—Versión para profesionales de salud. 2019; [En línea]. [Consultado 9 Abril 2019]. Disponible en URL: https://www.cancer.gov/espanol/tipos/cerebro/pro/tratamiento-cerebro-adultos-pdq#cit/section_1.1
 15. Anaya-Delgadillo G, de Juambelz-Cisneros PP, Fernandez-Alvarado B, Pazos-Gomez F, Velasco-Torre A, Revuelta-Gutierrez R. Prevalence of central nervous system tumours and histological identification in the operated patient: 20 years of experience. *Cir Cir.* 2016;84(6):447-53.
 16. Aguirre-Cruz L, Rangel-López E, de la Cruz-Aguilera DL, Rodríguez-Pérez CE, Ruano L, Velásquez-Pérez L, et al. Historical distribution of central nervous system tumors in the Mexican National Institute of Neurology and Neurosurgery. *Salud Publica Mex* 2016;58:171-178.
 17. Alegría-Loyola MA et al. Tumores del sistema nervioso central. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2017;55(3):330.
 18. Louis DN, Perry A, Reifenberger G, von Deimling A, Figarella-Branger D, Cavenee WK, et al. The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Acta Neuropathol.* 2016;131(6):803-20.
 19. Fritz A, Percy C, Jack A, et al. Clasificación Internacional de enfermedades para oncología. 2003; 3:39-40.
 20. Anderson MD, Colen RR, Tremont-Lukats IW. Imaging mimics of primary malignant tumors of the central nervous system (CNS). *Curr Oncol Rep.* 2014;16:399.
 21. Black JF and Meier RH. Cancer and Rehabilitation. *Medscape.* (en línea) Mar 2015. [Fecha de acceso 25 Octubre 2012]. Disponible en: <http://emedicine.medscape.com/article/320261-overview>
 22. Ostrom QT, Gittleman H, de Blank PM, Finlay JL, Gurney JG, McKean-Cowdin R, et al. American Brain Tumor Association Adolescent and Young Adult Primary Brain and Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2008-2012. *Neuro Oncol.* 2016;18 Suppl 1:1.
 23. Wen PY, Fine HA, Black PM, et al. High-grade astrocytomas. *Neurol Clin.* 1995; 13:875.
 24. Molina-Foncea AF. Epidemiología descriptiva y análisis de supervivencia de tumores neuroepiteliales del sistema nervioso central en adultos en hospitales públicos españoles de la Comunidad de Madrid. 2013. Tesis Doctoral. Universidad Complutense de Madrid. [En línea]. [Consultado 9 Abril 2019]. Disponible en URL: <https://eprints.ucm.es/21295/>
 25. Pogorzala M, Styczynski J, Wysocki M. Survival and prognostic factors in children with brain tumors: long-term follow-up single center study in Poland. *Anticancer Res.* 2014; 34(1):323.
 26. Lv S, Dai C, Liu Y, Shi R, Tang Z, Han M, et al. The impact of surviving on prognosis and clinicopathology of glioma patients: a systematic meta-analysis. *Mol Neurobiol.* 2015; 51(3):1462.

27. Cheville AL, Mustian K, Winters-Stone K, Zucker, DS, Gamble GL & Alfano C M. Cancer Rehabilitation. *Physical Medicine and Rehabilitation Clinics*, 2017. 28(1), 1.
28. Informe mensual II - Septiembre 2017. Sistema de Información en morbimortalidad (SIMO). Instituto Mexicano del Seguro Social.
29. Piñeros M, Sierra MS, Izarzugaza MI & Forman D. Descriptive epidemiology of brain and central nervous system cancers in Central and South America. *Cancer Epidemiology* 44S (2016) S141–S149.
30. Grell K, Frederiksen K & Schüz J. The intracranial distribution of gliomas in relation to exposure from mobile phones: Analyses from the INTERPHONE study. *American Journal of Epidemiology*. 2016; 184(11):818-828.
31. Fisher JL, Schwartzbaum JA, Wrensch M, Wiemels JL. Epidemiology of brain tumors. *Neurol Clin*. 2007;25(4):867-90, vii.
32. Bauchet L, Rigau V, Mathieu-Daude H, Fabbro-Peray P, Palenzuela G, Figarella-Branger D, et al. Clinical epidemiology for childhood primary central nervous system tumors. *J Neurooncol*. 2009;92:87-98
33. Dahlrot RH, Poulsen FR, Nguyen NN, Kristensen BW, Hansen S, Holm NV, et al. Trends in tumors in the central nervous system in elderly in Denmark, 2008–2012. *Acta Oncologica*. 2016;55:sup1, 91-97
34. Walker D, Hamilton W, Walter FM y Watts C. Strategies to accelerate diagnosis of primary brain tumors at the primary-secondary care interface in children and adults. *CNS Oncol*. 2013;2(5), 447-462.
35. Hoffman S, Propp JM y McCarthy. Temporal trends in incidence of primary brain tumors in the United States, 185-1999. *Neuro-Oncology*. 2006;8:27-37.

ANEXO



“Supervivencia y Factores Pronósticos en
Pacientes con Tumores del Sistema Nervioso
Central”.



CEDULA DE CAPTURA

No. Folio _____ Año y No. de registro _____

Edad: _____ años Sexo: Hombre ___ Mujer ___

Metástasis a distancia: _____ Presente, _____ Ausente

Topografía: _____ C70.0 Meninges cerebrales,
 _____ C70.1 Meninges raquídeas,
 _____ C70.9 Meninges, SAI,
 _____ C71.0 Cerebro,
 _____ C71.1 Lóbulo frontal,
 _____ C71.2 Lóbulo temporal,
 _____ C71.3 Lóbulo parietal,
 _____ C71.4 Lóbulo occipital,
 _____ C71.5 Ventrículo, SAI,
 _____ C71.6 Cerebelo, SAI,
 _____ C71.7 Tallo cerebral,
 _____ C71.8 Lesión de sitios contiguos del cerebro,
 _____ C71.9 Encéfalo, SAI,
 _____ C72.0 Médula espinal,
 _____ C72.1 Cauda equina.

Morfología: _____ Tumores difusos astrocíticos y oligodendrogiales,
 _____ Tumores de la región pineal,
 _____ Linfomas,
 _____ Otros tumores astrocíticos,
 _____ Tumores embrionarios,
 _____ Tumores de células germinales,
 _____ Tumores ependimarios,
 _____ Tumores de los nervios craneales y paraespinales,
 _____ Tumores de la región selar,
 _____ Otros gliomas, Meningiomas,
 _____ Tumores del plexo coroideo,
 _____ Tumores metastásicos
 _____ Otras clasificaciones.

Quimioterapia: _____ Presente, _____ Ausente

Radioterapia: _____ Presente, _____ Ausente

Cirugía: _____ Presente, _____ Ausente

Tumor Resecable: _____ Irresecable, _____ Resecable

Rehabilitación: _____ Presente, _____ Ausente

Grado de malignidad en la Clasificación de la OMS: ___ I, ___ II, ___ III, ___ IV

Supervivencia: _____ meses