

UNIVERSIDAD PRIVADA SAN JUAN BAUTISTA

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



**SOBREVIDA EN PACIENTES CON GLIOBLASTOMA TRATADOS MEDIANTE
CIRUGÍA, RADIOTERAPIA Y QUIMIOTERAPIA EN EL INSTITUTO NACIONAL
DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS, PERIODO 2017 – 2020**

TESIS

PRESENTADA POR BACHILLER

PAREDES NOGUNI LUIS ANTONIO

**PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE
MÉDICO CIRUJANO**

LIMA – PERÚ

2024

ASESOR

DR. ROY MARTIN ANGULO REYES

ORCID: 0009-0001-2773-0201

TESISTA

PAREDES NOGUNI LUIS ANTONIO

ORCID: 0000-0002-1852-4326

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN
PREVENCIÓN Y CONTROL DEL CÁNCER

AGRADECIMIENTO

A mi mama Rosa por su constante aliento y su inagotable amor. A mi Asesor de Tesis Dr. Roy Martin Angulo Reyes por compartir sus conocimientos médicos y humanos, su paciencia y orientación.

DEDICATORIA

A mi esposa Ruth Victoria por ser mi apoyo incondicional y motivo de superación, a ella mi eterna gratitud.

RESUMEN

Objetivo: Determinar la sobrevida en pacientes con glioblastoma tratados mediante cirugía, radioterapia y quimioterapia en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas del Perú (INEN), período 2017-2020.

Materiales y métodos: Estudio observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo, en base a la revisión de 124 historias clínicas de los pacientes de ambos sexos diagnosticados con glioblastoma y tratados en dicho Instituto. Mediante análisis documental se aplicó una ficha de recolección de datos y se obtuvo estadística descriptiva acerca de la sobrevida y frecuencia de pacientes con glioblastoma, sus características demográficas, clínico-patológicas y terapéutica.

Resultados: La mediana de sobrevida total fue de 16.1 meses. Con un valor mínimo de 1 mes y un valor máximo de 62 meses. En pacientes con edad inferior a 60 años la mediana de sobrevida global fue de 16.3 meses a diferencia del grupo mayor de 60 años con 12.6 meses. Por otro lado, la mediana de supervivencia global fue superior en mujeres (16.4 meses) en comparación a la de los varones (14.8 meses). Dentro de la sintomatología mayormente estuvieron presentes la cefalea con un 67.7% (84 pacientes) y la focalidad neurológica con un 60,5% (75 pacientes).

Conclusiones: La mediana de supervivencia global identificada fue superior a otros estudios peruanos y regionales. La mediana de supervivencia es mayor en mujeres y en el segmento inferior a 60 años. La sintomatología predominante fue la cefalea y la focalidad neurológica.

Palabras Claves: *Glioblastoma, neoplasias cerebrales, neurooncología, glioblastoma, sobrevida.*

ABSTRACT

Objective: To determine survival in patients with glioblastoma treated by surgery, radiotherapy and chemotherapy at the National Institute of Neoplastic Diseases of Peru (INEN), period 2017-2020.

Materials and methods: Observational, descriptive, cross-sectional and retrospective study, based on the review of 124 medical records of patients of both sexes diagnosed with glioblastoma and treated at said Institute. A data collection form was applied by means of documentary analysis and descriptive statistics were obtained about survival and frequency of patients with glioblastoma, their demographic, clinicopathological characteristics and therapeutic

Results: The median overall survival was 16.1 months. With a minimum value of 1 month and a maximum of 62 months. In patients under 60 years of age, the median overall survival was 16.3 months, unlike the group over 60 years of age with 12.6 months. On the other hand, the median overall survival was higher in women (16.4 months) compared to that of men (14,8 months). Within the symptoms, headache was mostly present with 67,7% (84 patients) and neurological focality with 60,5% (75 patients).

Conclusions: The median overall survival identified was higher than other Peruvian and regional studies. The median survival is higher in women and in the segment under 60 years of age. The predominant symptomatology was headache and neurological focus.

Key Words: *Glioblastoma, brain neoplasms, neurooncology, glioblastoma, survival.*

INTRODUCCIÓN

El glioblastoma es la variante más frecuente y agresiva del cáncer que se desarrolla primero en el sistema nervioso central, surgiendo de células gliales o del tejido de soporte cerebral ¹. Inicialmente puede presentarse de manera similar a un accidente cerebrovascular, con síntomas como cefalea, convulsiones, náuseas, vómitos, déficit neurológico o alteración cognitiva. Conforme progresa la enfermedad, el paciente experimenta una disminución progresiva de funciones neurológicas y autonomía, afectando profundamente su vida y la de su familia. La muerte sobreviene tras un proceso irreversible de deterioro neurológico. Según diversos estudios, sin tratamiento la supervivencia media es inferior a 6 meses y post-cirugía es de aproximadamente 12 a 15 meses. A pesar de su pronóstico desfavorable y tendencia a la recurrencia, el estudio específico de la sobrevida de este tumor en el Perú es escaso ². El objetivo de este estudio fue describir la supervivencia de los pacientes con glioblastoma que recibieron tratamiento mediante cirugía, radioterapia y quimioterapia en el INEN durante el periodo 2017-2020. Su propósito fue individualizar la información acerca del glioblastoma, para así obtener datos respecto a su sobrevida, características demográficas, clínico-patológicas y terapéutica. Asimismo, servirá de antecedente para futuros estudios y permitirá identificar signos y síntomas tempranos para su diagnóstico precoz.

La investigación se estructuró en cinco capítulos, el capítulo I incluye el problema y los objetivos; el capítulo II, correspondiente al marco teórico, se enfocó en los antecedentes nacionales e internacionales y el marco conceptual, el capítulo III trató acerca de la metodología de la investigación, el capítulo IV correspondiente a los resultados y el capítulo V con la discusión, conclusiones y recomendaciones.

ÍNDICE

CARÁTULA	I
ASESOR Y TESISISTA	II
LÍNEA DE INVESTIGACIÓN	III
AGRADECIMIENTO	IV
DEDICATORIA	V
RESUMEN	VI
ABSTRACT.....	VII
INTRODUCCIÓN.....	VIII
ÍNDICE.....	IX
INFORME ANTIPLAGIO.....	XI
LISTA DE TABLAS	XIII
LISTA DE ANEXOS	XIV
CAPÍTULO I: EL PROBLEMA	1
1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	1
1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.....	2
1.2.1. GENERAL	2
1.2.2. ESPECÍFICO	2
1.3. JUSTIFICACIÓN.....	3
1.4. DELIMITACIÓN DEL ÁREA DE ESTUDIO	4
1.5. LIMITACIONES DE LA INVESTIGACIÓN.....	4
1.6. OBJETIVOS	5
1.6.1. GENERAL	5
1.6.2. ESPECÍFICOS	5
1.7. PROPÓSITO	5
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	6
2.1. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN.....	6
2.2. BASE TEÓRICA.....	10
2.3. MARCO CONCEPTUAL.....	14
2.4. HIPÓTESIS	15
2.5. VARIABLES.....	15
2.6. DEFINICIÓN OPERACIONAL DE TÉRMINOS.....	17
CAPÍTULO III: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN	20
3.1. DISEÑO METODOLÓGICO	20

3.1.1. TIPO DE INVESTIGACIÓN.....	20
3.1.2. NIVEL DE INVESTIGACIÓN.....	20
3.2. POBLACIÓN Y MUESTRA.....	21
3.3. TÉCNICAS E INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	21
3.4. TÉCNICA DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS	22
3.5. ASPÉCTOS ÉTICOS.....	22
CAPÍTULO IV: RESULTADOS	24
4.1. RESULTADOS	24
CAPÍTULO V: DISCUSIÓN, CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES .	29
5.1. DISCUSIÓN.....	29
5.2. CONCLUSIONES.....	33
5.3. RECOMENDACIONES.....	34
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	35
ANEXOS.....	42

INFORME ANTIPLAGIO

TESIS FINAL - LUIS PAREDES NOGUNI

INFORME DE ORIGINALIDAD

16%	15%	2%	4%
INDICE DE SIMILITUD	FUENTES DE INTERNET	PUBLICACIONES	TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	repositorio.upsjb.edu.pe Fuente de Internet	7%
2	Submitted to Universidad Privada San Juan Bautista Trabajo del estudiante	1%
3	aprenderly.com Fuente de Internet	1%
4	repositoriousco.co Fuente de Internet	<1%
5	revistas.urp.edu.pe Fuente de Internet	<1%
6	saber.ucv.ve Fuente de Internet	<1%
7	dspace.ucacue.edu.ec Fuente de Internet	<1%
8	www.researchgate.net Fuente de Internet	<1%
9	idoc.pub Fuente de Internet	



INFORME DE VERIFICACIÓN DE SOFTWARE ANTIPLAGIO

FECHA: 18/09/24

NOMBRE DEL AUTOR (A) / ASESOR (A):

LUIS ANTONIO PAREDES NOGUNI / DR. ROY MARTIN ANGULO REYES

TIPO DE PROINVESTIGACIÓN:

- PROYECTO ()
- TRABAJO DE INVESTIGACIÓN ()
- TESIS (X)
- TRABAJO DE SUFICIENCIA PROFESIONAL ()
- ARTICULO ()
- OTROS ()

INFORMO SER PROPIETARIO (A) DE LA INVESTIGACIÓN VERIFICADA POR EL SOFTWARE ANTIPLAGIO TURNITIN, EL MISMO TIENE EL SIGUIENTE TÍTULO: SOBREVIDA EN PACIENTES CON GLIOBLASTOMA TRATADOS MEDIANTE CIRUGIA, RADIOTERAPIA Y QUIMIOTERAPIA EN EL INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLASICAS, PERIODO 2017-2020.

CULMINADA LA VERIFICACIÓN SE OBTUVO EL SIGUIENTE PORCENTAJE: 16 %

Conformidad Autor:

Nombre: Luis Antonio Paredes Noguni

DNI: 10720916

Huella:



GYT-FR-64

Conformidad Asesor:

Nombre: Dr. Roy Martin Angulo Reyes

DNI: 06190093

V.1

14/02/2020

LISTA DE TABLAS

Tabla 1: Tiempo de Sobrevida en Pacientes con Glioblastoma Tratados Mediante Cirugía, Radioterapia y Quimioterapia en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, periodo 2017-2020.....	24
Tabla 2: Características Demográficas en Pacientes con Glioblastoma Tratados Mediante Cirugía, Radioterapia y Quimioterapia en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, periodo 2017-2020.....	25
Tabla 3: Características Clínico - Patológicas de los Pacientes con Glioblastoma Tratados Mediante Cirugía, Radioterapia y Quimioterapia en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, periodo 2017-2020	26
Tabla 4: Tratamiento en Pacientes con Glioblastoma Tratados Mediante Cirugía, Radioterapia y Quimioterapia en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, periodo 2017-2020.....	28

LISTA DE ANEXOS

ANEXO 1: CUADRO DE OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.....	42
ANEXO 2: INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	44
ANEXO 3: INFORME DE EXPERTOS.....	47
ANEXO 4: MATRIZ DE CONSISTENCIA.....	50
ANEXO 5: AUTORIZACIÓN DE ENTIDAD.....	54
ANEXO 6: CONSTANCIA DE APROBACIÓN POR COMITÉ DE ÉTICA.....	56

CAPÍTULO I: EL PROBLEMA

1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El glioblastoma, siendo la neoplasia primaria más común y agresiva del sistema nervioso central, se caracteriza por una escasa sobrevida y una elevada tasa de recurrencia ¹. Se origina a partir de los astrocitos, células que brindan soporte a las neuronas, y exhibe una veloz tasa de recambio celular, así como un comportamiento infiltrativo y una degradación de la matriz extracelular, lo que lo hace resistente al tratamiento quirúrgico y quimioterapéutico ³. En el Perú, los tumores cerebrales y del sistema nervioso son el duodécimo motivo de fallecimiento por cáncer en nuestra capital. Sin embargo, el glioblastoma, carece de información específica sobre la sobrevida de sus pacientes tratados con cirugía, radioterapia y quimioterapia ².

En los últimos años, se ha observado una elevación considerable en la incidencia del glioblastoma en los hombres en comparación con las mujeres, con un valor mundial de 7.14 por cada 100,000 hombres y 5.06 por cada 100,000 mujeres ⁴. A nivel sudamericano, Colombia reporta una incidencia anual de 3.4 por cada 100,000 varones y 2.5 por cada 100,000 mujeres. El glioblastoma representa el 14.5% de todas las neoplasias del sistema nervioso central y el 48.6% de las neoplasias cerebrales malignas ⁽⁵⁾. En el ámbito pediátrico, representa hasta el 15% de las neoplasias primarias del sistema nervioso central y es uno de los más comunes entre los tumores sólidos ⁶. El diagnóstico suele efectuarse a una edad promedio de 64 años, con una mayor incidencia en hombres de raza blanca ⁷.

La supervivencia del paciente con glioblastoma depende de varios parámetros clínicos y biológicos, como su dimensión y ubicación, el tratamiento recibido, la edad, la puntuación de Karnofsky, los hallazgos histológicos y los factores genéticos moleculares ⁸. Muy a pesar de los tratamientos disponibles, la

supervivencia a 5 años es baja, alrededor del 6.8%. Otras investigaciones revelan que únicamente alrededor del 33% de los pacientes sobreviven al primer año después del diagnóstico, y aproximadamente solo el 5% llega a vivir más de 5 años ^{9,10}.

En el Perú, la información sobre el glioblastoma y su sobrevida es limitada. De esta manera a nivel local “The Global Cáncer Observatory (GLOBOCAN)” para marzo del 2022 informa que en el Perú las neoplasias cerebrales y del sistema nervioso central ocupan el decimoctavo lugar en cuanto a mortalidad con una sobrevida a 5 años de solo 8.7 personas por cada 100,000 pacientes, pero no individualiza al glioblastoma ¹¹. Méndez en el 2020 en su estudio realizado en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins halló una mediana de sobrevida de 15.7 meses. Así pues, la falta de datos específicos acerca de la sobrevida post-tratamiento convencional motiva este estudio, que tiene como objetivo identificar la supervivencia de pacientes con glioblastoma tratados mediante cirugía, radioterapia y quimioterapia en el INEN durante el intervalo 2017-2020.

1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

1.2.1. GENERAL

¿Cuál es la sobrevida en pacientes con glioblastoma tratados mediante cirugía, radioterapia y quimioterapia en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, período 2017-2020?

1.2.2. ESPECÍFICO

- ¿Cuáles son las características demográficas de los pacientes con glioblastoma tratados mediante cirugía, radioterapia y quimioterapia en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, período 2017-2020?
- ¿Cuáles son las características clínica-patológicas de los pacientes con

glioblastoma tratados mediante cirugía, radioterapia y quimioterapia en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, periodo de 2017 – 2020?

- ¿Cuáles son los tratamientos en pacientes con glioblastoma tratados mediante cirugía, radioterapia y quimioterapia en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, periodo de 2017 – 2020?

1.3. JUSTIFICACIÓN

Justificación teórica

En nuestra nación los estudios sobre glioblastoma mayormente se encuentran englobados dentro de los tumores cerebrales y del sistema nervioso central, por eso que este trabajo intentó individualizar al glioblastoma, lo que permitió conocer la sobrevida media global en meses y a un tiempo mayor, información recolectada en el registro del Departamento de Neurocirugía del INEN en el periodo del 2017-2020.

Justificación práctica

Los resultados de este trabajo permitieron conocer la sobrevida del glioblastoma en nuestro país, con la finalidad de poder planificar e implementar políticas en salud, llevar a cabo actividades preventivas sobre información a la población y diagnóstico precoz sobre todo a pacientes que presenten mayor riesgo.

Justificación social

Además de tratar de implementar políticas preventivas y diagnóstico precoz, este estudio desea de alguna manera contribuir al conocimiento y el entendimiento del dolor que implica el tratamiento a un paciente con un tumor cerebral maligno.

Justificación metodológica

Debido a que se empleó como instrumento cuantitativo un formulario de

recolección de datos que ha pasado por un riguroso proceso de validación y confiabilidad, lo que permite su uso en futuras investigaciones.

1.4. DELIMITACIÓN DEL ÁREA DE ESTUDIO

Delimitación espacial

El estudio se realizó en el Departamento de Neurocirugía del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN) que se encuentra en la Av. Angamos 2520, en el distrito limeño de Surquillo, al cual acudieron pacientes adultos y niños de ambos sexos de Lima y de todo el Perú.

Delimitación temporal

La investigación se efectuó en el periodo que comprende del año 2017 al 2020.

Delimitación social

El estudio se efectuó registrando información de las historias clínicas de pacientes con glioblastoma de ambos sexos del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas que al momento de realizar el estudio lamentablemente ya hubiesen fallecido.

1.5. LIMITACIONES DE LA INVESTIGACIÓN

Como limitaciones se tuvo las escasas investigaciones a nivel peruano sobre el tema de estudio, lo que dificultó contrastar los resultados obtenidos. Además, se encontraron historias clínicas incompletas y pérdida de alguna de ellas, las cuales incrementaron el intervalo de estudio.

1.6. OBJETIVOS

1.6.1. GENERAL

Describir la sobrevida en pacientes con glioblastoma tratados mediante cirugía, radioterapia y quimioterapia en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, período 2017 – 2020.

1.6.2. ESPECÍFICOS

- Identificar las características demográficas en pacientes con glioblastoma tratados mediante cirugía, radioterapia y quimioterapia en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, período 2017 – 2020.
- Identificar las características clínico-patológicas en pacientes con glioblastoma tratados mediante cirugía, radioterapia y quimioterapia en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, período 2017 – 2020
- Identificar los tratamientos en pacientes con glioblastoma tratados mediante cirugía, radioterapia y quimioterapia en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, período 2017 – 2020.

1.7. PROPÓSITO

El propósito de este estudio fue individualizar los datos acerca del glioblastoma en el INEN, para así obtener información de su sobrevida, características demográficas, clínico -patológicas y terapéutica en los pacientes que fueron sometidos a cirugía, radioterapia y quimioterapia. Además de esta información se busca conocer el cuadro clínico inicial para un diagnóstico precoz.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN

ANTECEDENTES INTERNACIONALES

Matsui J, Allen P, Perlow H, et al. (2023), en su estudio “Factores pronósticos para pacientes pediátricos, adolescentes y adultos jóvenes con gliomas de grado 4 sin dipg: una experiencia institucional conjunta contemporánea”, cuyo objetivo fue evaluar los factores pronósticos para la población mencionada menor de 30 años, tomando como punto de corte 15 años a través de un diseño observacional, retrospectivo y analítico, realizando su investigación en una población de 97 pacientes, estableció como resultado que los pacientes de 15 a 30 años se asociaron a una mejor sobrevida, junto a una resección completa del tumor seguida de radioterapia y quimioterapia, hallando una mediana de sobrevida total de 79 meses y una sobrevida libre de progresión de 21 meses, y concluyendo que la edad es un factor pronóstico fundamental en la recuperación y la respuesta a la terapia sistémica ¹².

Grochans S, Cybulska A, Siminska D, et al. (2022), en su investigación titulada “Epidemiología del glioblastoma multiforme-revisión de la literatura”, con el objetivo de conocer la epidemiología y la mediana de sobrevida global del glioblastoma a nivel mundial, a través de una estadística descriptiva con un diseño metodológico observacional y retrospectivo realizando para ello una revisión de la literatura mundial con 26 publicaciones de revistas indexadas, encontró como resultado una mediana de sobrevida global de 12 meses en países como Francia y Dinamarca, 15 meses en países como China y Japón, y hasta 20 meses de mediana de sobrevida global para EEUU. La conclusión del estudio fue que el glioblastoma es más habitual en varones y se incrementa con la edad, mientras que la sobrevida media continúa siendo baja y hay una tendencia alarmante al aumento en su incidencia ⁶.

Cruz P, Varela A, Martínez J, et al. (2022), en su investigación

“Caracterización de los pacientes con diagnóstico de glioblastoma multiforme”, teniendo como objetivo caracterizar a una muestra de 34 pacientes con glioblastoma mediante un trabajo observacional y retrospectivo, halló como resultado una media de supervivencia de 9.14 meses. Además, pudo concluir que el déficit motor es la manifestación clínica más frecuente, junto al sexo masculino, la raza blanca y la quinta década de la vida como las variables más importantes ¹³.

Gómez J, Ocampo M, De Vries E, et al. (2020), en su estudio titulado “Sobrevida de los tumores cerebrales primarios en Colombia”, cuyo objetivo fue establecer la supervivencia de las neoplasias cerebrales mencionadas en las principales ciudades de Colombia utilizando para ello la base de registro del cáncer de Colombia para el periodo 2003 -2012 a través del método de Kaplan – Meier con una metodología observacional, descriptiva y retrospectiva, con una población total de 775 pacientes adultos y 123 pediátricos, encontró como resultado que la sobrevida del glioblastoma post -tratamiento convencional fue de un 66.67% a los 6 meses; 54.17% al año; 18.75% a los dos años y de solo 12.50% a los 3 años. Llegó a la conclusión de que la sobrevida del glioblastoma sigue siendo baja y que para el tratamiento se debe tener en cuenta los subtipos moleculares del tumor ¹⁴.

Herrliger U. (2019), en su artículo “Tratamiento combinado con lomustina-temozolamida versus tratamiento estándar con temozolamida en pacientes con glioblastoma recién diagnosticado con promotor de MGMT metilado (ceteg/noa-09)”, con la meta de analizar la eficacia del tratamiento combinado de lomustina-temozolamida comparándolo con el tratamiento estándar de temozolamida, usando para ello un ensayo clínico aleatorizado de fase III, determinó como resultado que la quimioterapia con lomustina-temozolamida mejoraría la sobrevida con 34 meses a comparación del tratamiento estándar de temozolamida única con solo 12,5 meses en pacientes con glioblastoma y promotor MGMT con y sin metilación respectivamente. Como conclusión

obtuvo que el tratamiento quimioterápico con lomustina-temozolamida podrían aumentar la sobrevida en relación con la terapia estándar con temozolamida única en pacientes con glioblastoma de diagnóstico reciente que presenten metilación del promotor MGMT ¹⁵.

ANTECEDENTES NACIONALES

Méndez P, Vera V. (2020), en su estudio “Factores pronósticos de supervivencia en adultos por gliomas de alto grado en un hospital de Lima, Perú”, cuyo objetivo fue establecer los factores pronósticos de sobrevida en pacientes tratados por glioblastoma en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, diseño analítico, longitudinal de supervivencia y retrospectivo, tomando una base de datos de 278 pacientes, encontró como resultado una media de supervivencia total de 15.7 meses y una sobrevida libre de progresión de 11.3 meses. Como conclusión estableció que la edad, el estado funcional, el grado de resección, y el tratamiento adyuvante son factores de mejor pronóstico ¹⁶.

Coasaca J. (2018), en su estudio titulado “Glioblastoma multiforme de larga sobrevida sin recurrencia, reporte de un caso”, informa el caso de un varón de 25 años con un tiempo de cirugía de 3 años y 4 meses libre de enfermedad al momento del artículo. Menciona que el glioblastoma está relacionado a una de las más bajas tasas de supervivencia de todos los tipos de cáncer, con una elevada tasa de reincidencia de alrededor de 90 a 100% a los 6 meses, siendo la media de sobrevida, de solo 12 meses a pesar del tratamiento multimodal. Así mismo refiere que un ínfimo porcentaje (2% de los casos) de los pacientes superviven más de 3 años, a quienes se les denomina de larga supervivencia, su trabajo describe uno de estos casos asociado a ausencia de reaparición. Concluye que es posible una sobrevida de larga duración de los pacientes con glioblastoma enfatizando la extirpación total del tumor como único factor modificable ¹⁷.

Castañeda C. (2015) en su investigación titulada “Glioblastoma: análisis molecular y sus implicancias clínicas”, con el objetivo de encontrar biomarcadores que puedan predecir una mejor respuesta al tratamiento, a través de un diseño metodológico observacional, descriptivo y retrospectivo y haciendo una revisión bibliográfica obtiene como resultado que solo el 33% de los pacientes superviven a los 12 meses, y más aún solo el 5% llegará a pervivir más de 1 quinquenio tras su diagnóstico. Como conclusión destaca la importancia de la utilización de estos biomarcadores como predictores de respuesta terapéutica y pronóstico, entre ellos la mutación de IDH (isocitrato deshidrogenasa), la codelección 1p/19q y la metilación del promotor 06-metilguanina DNA-metiltransferasa ¹⁸.

“Registro de Cáncer de Lima Metropolitana. 2013-2015”, volumen 5, publicado en el 2016, teniendo como objetivo principal identificar los nuevos casos y la letalidad de los tumores malignos en nuestra capital, para poder planificar y monitorizar el sistema de salud peruano, además de ayudar al estudio epidemiológico del cáncer, con una metodología descriptiva y retrospectiva, recolectando datos de todas las Instituciones Prestadoras de Servicios de Salud (IPRESS) del área de estudio, tanto estatales como privadas, cuyos datos de letalidad fueron almacenados en la Oficina de Estadística e Informática del Ministerio de Salud. Se encontró como resultado una incidencia de tumores del encéfalo y del sistema nervioso de 7.38 x 100,000 habitantes, posicionándose en el puesto ocho en frecuencia para ambos sexos, el puesto seis en hombres (7.2 x 100,000) y el noveno lugar en mujeres (7.6 x 100,000). En ambos sexos representó el 3.4% de todos los tumores malignos. Llegando a la conclusión de que las neoplasias cerebrales y del sistema nervioso representaron el duodécimo motivo de fallecimiento por cáncer en nuestra capital tras la leucemia, sin embargo, este estudio no individualiza al glioblastoma ¹⁹.

Lovatón R. (2013), en su trabajo de investigación titulado “Sobrevida asociada a la resección quirúrgica de los gliomas de alto grado operados en el departamento de Neurocirugía del Hospital Edgardo Rebagliati Martins en el periodo 2011-2012”, quien tuvo como objetivo establecer la supervivencia asociada a la extirpación quirúrgica de los pacientes con glioblastoma intervenidos en el hospital mencionado, a través de una metodología analítica y retrospectiva, con una muestra de 56 pacientes, encontró como desenlace una sobrevida media de 11.8 meses y llegó a la conclusión que el nivel de extirpación quirúrgica no afecta a la supervivencia de los pacientes con glioblastoma, mientras que la falta de terapia complementaria como radioterapia y quimioterapia emerge como el factor principal que reduce la supervivencia ²⁰.

2.2. BASE TEÓRICA

El glioblastoma, un tipo de neoplasia del sistema nervioso central, tiene su origen en los astrocitos, células que brindan soporte a las neuronas. Presenta una elevada tasa de recambio celular, capacidad infiltrativa y degradación de la matriz extracelular, lo que lo hace resistente a tratamientos quirúrgicos y quimioterapéuticos. De acuerdo a la OMS, los gliomas se dividen en varios grados, desde los menos agresivos hasta los más malignos, siendo el glioblastoma multiforme el más grave y caracterizado por su necrosis y vascularización intensa ²¹.

Histológicamente se forma a partir de células gliales o de tejido de sostén cerebral, los mismos que dan lugar según la OMS a gliomas de grado I: propios de la infancia con mejor pronóstico, los de grado II: de crecimiento lento que luego de ser extirpados deben ser vigilados mediante resonancia magnética o tomografía computarizada para impedir su recurrencia, los gliomas de grado III: denominados astrocitomas anaplásicos, de mayor infiltración y crecimiento que los de grado I y II y por último, los de grado IV

o glioblastoma multiforme, de mayor crecimiento y malignidad, caracterizado por su necrosis y mayor presencia de vasos sanguíneos alrededor de la tumoración^{1,3}. Los glioblastomas pueden ser secundarios en un 5% aproximadamente, desarrollados a partir de un glioma de grado II o III y primarios en un 95% que aparecen de nuevo rápidamente⁶.

La incidencia del glioblastoma varía según las fuentes, en EE. UU., entre 2010 y 2014, se registró una frecuencia anual que oscila entre 7.1 y 7.4 casos por cada 100,000 individuos. Representa una proporción significativa de todas las neoplasias del sistema nervioso central y es uno de los tumores cerebrales más comunes en la población pediátrica⁴.

Los signos y síntomas del glioblastoma pueden confundirse con el de un accidente cerebrovascular, incluyendo cefalea, náuseas, vómitos, convulsiones, déficits neurológicos focales y alteraciones cognitivas. El diagnóstico imagenológico preferente es la resonancia magnética cerebral en sus diversas secuencias, especialmente T2 FLAIR (para ver alteración en tejido cerebral, inflamación, tumores) y el contraste con gadolinio en T1GAD para identificar el componente de infiltración tumoral, necrosis y su hipercaptación, así como la técnica de difusión que permite localizar zonas de hipercelularidad, áreas hemorrágicas intratumorales y de calcificación. Asimismo, diferenciar si son gliomas de bajo o alto grado, con una sensibilidad de hasta el 95% y una especificidad del 70% a través de la perfusión por susceptibilidad al contraste²².

Lo mencionado es de capital importancia para una valoración y estadificación no invasiva, ya que un tercio de todas las neoplasias cerebrales son malignas y potencialmente mortales, pero dos tercios de los catalogados como benignos afectaran significativamente la calidad y bienestar del paciente⁴. A lo anterior se suma en menor medida la técnica de espectroscopia por resonancia magnética que estudia el metabolismo de los tumores por medio

de ciertos metabolitos como los de N- acetil aspartato, lactato, creatina, fosfocreatina, colina, inositol y lípidos ²³.

Por otro lado, se han identificado alteraciones moleculares que influyen en el tratamiento y por consecuencia en la sobrevida del glioblastoma, como la mutación del gen IDH1, la delección del 1p/19q y la metilación del promotor MGMT. Sin embargo, también existen alteraciones moleculares asociadas con un peor pronóstico, como la mutación del gen PTEN y la amplificación del EGFR ⁵.

Con muy poca frecuencia la ocurrencia del glioblastoma puede atribuirse a enfermedades hereditarias como el síndrome de Li-Fraumeni, la neurofibromatosis o el síndrome de Turcot, los cuales explican el 1% de los casos de glioblastoma. Asimismo, la exposición a radiación cerebral durante la infancia en dosis terapéuticas también constituye un factor de riesgo para el glioblastoma ⁷.

El manejo del glioblastoma abarca extirpación quirúrgica, radioterapia, quimioterapia y terapias biológicas, como la inmunoterapia dirigida a proteínas inmunosupresoras como PD-1 y PD-L1, así como el uso de vacunas y otras estrategias para estimular la respuesta inmune contra el tumor ^{7,9}.

La supervivencia del paciente con glioblastoma depende de distintos factores clínicos y biológicos, implicando el tamaño y la ubicación tumoral, el tratamiento recibido, la edad del individuo y factores genéticos moleculares. Aunque se han logrado progresos en su tratamiento, la sobrevida a largo plazo sigue siendo poca, con un muy disminuido grupo de individuos que sobreviven más allá de los 5 años después del diagnóstico ^{21,24}.

Así pues, dentro de los factores para una mejor sobrevida, se mencionan la edad menor a 40 años, una elevada calificación en el índice de Karnofsky, el tipo histológico de la tumoración, el uso de la radioterapia y quimioterapia posterior a la resección lo más extensa posible, ausencia de trastornos

neurológicos o motores y la localización frontal o parietal ²⁵.

En cuanto a la cirugía, el grado de resección se relaciona con un mejor pronóstico en cuanto a la expectativa y calidad de vida, ayuda a confirmar el diagnóstico histológico definitivo, disminuye la presión intracraneana y también la compresión neurológica focal ². Sin embargo, no siempre se puede extirpar completamente, ya que conlleva un alto riesgo de daño neurológico. En zonas inaccesibles como tronco cerebral o áreas elocuentes o profundas se plantea la biopsia estereotáxica ²⁶.

Una extirpación mayor al 98% mejora la supervivencia comparada con una resección subtotal. Asimismo, la biopsia, permite un diagnóstico exacto para un mejor tratamiento ²⁷. Una técnica que ha aumentado la tasa de resección total del glioblastoma, mejorando la sobrevida, es el uso del ácido 5-aminolevulinico (5 ALA), que, suministrado 3 horas antes de la cirugía, permite la fluorescencia intraoperatoria del tumor ²⁸⁻³⁰. Así como también el uso de fluoresceína sódica, los cuales permiten que los tumores cerebrales brillen intensamente bajo luz especial, facilitando su identificación y resección precisa ³¹.

La radioterapia postcirugía aumenta la supervivencia de 3-4 meses a 7-12 meses. El tratamiento estándar incluye 60 Gy suministrados como 2 Gy por día-fracción, 5 días a la semana, haciendo un total de 30 fracciones. La radioterapia siempre está indicada posterior a la resección en forma concomitante con la temozolamida, acorde con estudios randomizados que indican una mayor sobrevida si se combina con la quimioterapia. La radioterapia se administra entre tres a cuatro semanas postcirugía después de una cicatrización adecuada. A este esquema de la radioterapia se añade la quimioterapia con una ingesta oral diaria de 75 mg/m² de temozolamida ¹², y posteriormente 150-200 mg/m² de temozolamida sola en ciclos de 5 días cada 28 días por 6 ciclos, lo cual incrementa significativamente la sobrevida

de los pacientes ^{4,18,24}.

Luego del estudio clínico aleatorizado, multicéntrico, fase III de Stupp (2005) y posteriores estudios, se evidenció un claro incremento en la supervivencia de los pacientes con el uso de temozolamida coadyuvante por periodos de 6 meses o incluso mayores. Stupp comparó cirugía más radioterapia versus cirugía más radioterapia más temozolamida concurrente y adyuvante por 6 meses, hallando una mediana de sobrevida de 12.1 meses para el primer caso en contra de 14.6 meses cuando se agrega quimioterapia con temozolamida. La tasa de sobrevida a los dos años fue de 26.5% para cirugía, radioterapia y temozolamida y de 10.4% para solo cirugía más radioterapia ²⁴.

Siendo la temozolamida un fármaco alquilante, antineoplásico; aprobado por la FDA y la EMEA Europea para el manejo de individuos con glioblastoma concomitante con radioterapia y posteriormente como monoterapia ²⁵.

Adicionalmente la inmunoterapia como el bloqueo de proteínas inmunosupresoras PD-1 y PD-L1, el uso de vacunas peptídicas, las células dendríticas, los oncovirus, que estimulan la respuesta inmune contra antígenos tumorales y otros ensayos continúan con resultados esperanzadores ⁴.

De otro lado para medir las actividades en la vida diaria del individuo se empleó el índice de Karnofsky que consta de 100 puntos y 11 valoraciones ²⁵.

2.3. MARCO CONCEPTUAL

- a. **Sobrevida:** Se calculó en base al intervalo entre el inicio del tratamiento del cáncer y la fecha de su deceso o de su último control ²⁵.
- b. **Mediana de Sobrevida:** Tiempo que transcurrió desde el comienzo del tratamiento hasta donde la mitad de los pacientes siguieron vivos ²⁵.

- c. **Tasa de Sobrevida:** Porcentaje de personas que siguieron vivas durante un determinado periodo después del inicio del tratamiento ²⁵.
- d. **Cirugía:** Que implicó el mayor grado de resección posible sin implicar un elevado riesgo de déficit neurológico buscando prolongar el tiempo libre de síntomas o disminuir su progresión o en su defecto la biopsia estereotáxica, si el tumor estuviese en un lugar inaccesible ²⁵.
- e. **Radioterapia:** Pacientes que hayan recibido una dosis estándar mínima de 60 Gy divididos en 30 fracciones diarias de 2Gy post-cirugía después de una buena cicatrización ^{4,30}.
- f. **Quimioterapia:** Para este tipo de tratamiento se incluyó temozolamida en concomitancia con la radioterapia con una ingesta oral diaria de 75 mg/m². Posteriormente se administró 150-200 mg/m² al día, en 6 ciclos de 5 días cada 28 días ^{4,25}.
- g. **Diagnóstico de Glioblastoma:** Se incluyó a los pacientes con diagnóstico histológico de glioblastoma ²⁵.
- h. **Área elocuente:** Se refiere a zonas particulares del cerebro que son esenciales para funciones claves como el lenguaje, la memoria y el control motor. Su afectación puede impactar notablemente la capacidad del individuo para realizar actividades cotidianas.
- i. **Fluoresceína sódica:** Colorante fluorescente que se utiliza en neurocirugía para la visualización de tejidos durante la resección de tumores, como en el caso del glioblastoma.

2.4. HIPÓTESIS

El presente trabajo no incluyó hipótesis debido a su naturaleza descriptiva.

2.5. VARIABLES

Sobrevida en pacientes con glioblastoma

- Tiempo de sobrevida

Características demográficas

- Edad: menor de 60 años/ igual o mayor de 60 años
- Sexo: Hombre/Mujer

Características clínico-patológicas

- Sintomatología
 - Cefalea
 - Focalidad neurológica
 - Convulsiones
 - Síndrome de hipertensión endocraneana.
- Ubicación del tumor:
 - Frontal
 - Temporal
 - Parietal
 - Occipital
 - Cuerpo calloso/ tálamo/ganglios basales
- Lateralidad del tumor:
 - Derecho
 - Izquierdo
 - Bilateral
- Compromiso de área elocuente:
 - En área elocuente
 - En área no elocuente
- Diámetro tumoral:
 - >5cm
 - <5cm
- Capacidad de realizar tareas rutinarias:
 - Índice Karnofsky >70 puntos
 - Índice Karnofsky <70 puntos

- Tipo histopatológico:
 - Glioblastoma
 - Glioblastoma de células gigantes
 - Glioblastoma con componente sarcomatoso
 - Glioblastoma de células pequeñas

Tratamiento en pacientes con glioblastoma

- Grado de resección tumoral:
 - Total, o $\geq 95\%$
 - Subtotal o $\geq 80\%$
- Radioterapia
- Quimioterapia

2.6. DEFINICIÓN OPERACIONAL DE TÉRMINOS

- **Sobrevida en pacientes con glioblastoma:** Medido en meses desde el momento de la cirugía hasta la fecha de su deceso debido al tumor.
- **Edad:** Tiempo de vida del paciente desde que nace, medido en años y registrado en la historia clínica. Se categorizó en: < 60 años y > 60 años.
- **Sexo:** Definido como hombre o mujer, registrado en la historia clínica.
- **Sintomatología**
 - Cefalea: Síntoma que indica cualquier tipo de dolor situado en la cabeza. Se categorizó como “sí” y “no”.
 - Focalidad neurológica: Cualquier modificación de la función neurológica que afecta a una zona específica del cerebro o del sistema nervioso periférico, como por ejemplo debilidad, alteraciones sensoriales, pérdida de la función de un nervio

especifico, entre otros. Se categorizó como “sí” y “no”.

- Convulsión: Movimiento tónico - clónico generalizado que se incluye en el conjunto de síntomas al momento del diagnóstico. Se categorizó como “sí” y “no”.
- Síndrome de hipertensión endocraneana: Se refiere al aumento de la presión dentro del cráneo que puede afectar al cerebro y otros tejidos, posiblemente debido a tumores, hemorragias, infecciones u otras lesiones. Incluye cefalea, náuseas, vómitos y otros problemas neurológicos. Se categorizo como “sí” y “no”.
- **Ubicación del tumor:** Ubicación del tumor en el hemisferio cerebral, observada mediante resonancia magnética. Se clasifico en: (1) Frontal; (2) Temporal; (3) Parietal; (4) Occipital; (5) Cuerpo calloso/ tálamo/ganglios basales.
- **Lateralidad del tumor:** Se categorizó en: derecho, izquierdo y bilateral
- **Compromiso de área elocuente:** Situación del tumor en zonas con funciones sensitivas, motoras, áreas del lenguaje, ganglios basales y área visual. Se clasificó como “sí” si afectaba estas regiones y como “no” si no las comprometía
- **Diámetro tumoral:** Evaluación en centímetros de diámetro máximo de las secuencias FLAIR y/o T2 en las imágenes de resonancia magnética. Se dividió en $\geq 5\text{cm}$ y $< 5\text{cm}$.
- **Capacidad de realizar tareas rutinarias:** Cuantificado por medio del índice de Karnofsky, con un umbral mayor de 70 y menor de 70 puntos, conforme a lo registrado en su expediente médico.
- **Tipo histológico:** Determinado por las características a nivel microscópico del tumor según la OMS y de acuerdo al reporte de anatomía patológica. En el estudio se contabilizó como: (1) glioblastoma; (2) glioblastoma de células gigantes; (3) glioblastoma de células pequeñas y (4) glioblastoma con componente sarcomatoso.
- **Grado de resección tumoral:** Es el porcentaje de extirpación tumoral considerando las imágenes antes y después de la cirugía.

Categorizándose en: Total: eliminación tumoral mayor al 95% y Subtotal: eliminación tumoral mayor al 80%.

- **Radioterapia:** Documentado en el reporte médico a través de las sesiones recibidas. Se clasificó como “sí” y “no”.
- **Quimioterapia:** Documentado en el reporte médico a través de las sesiones recibidas. Se clasificó como “sí” y “no”.

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

3.1. DISEÑO METODOLÓGICO

3.1.1. TIPO DE INVESTIGACIÓN

- **Investigación Básica:** Porque facilitó la adquisición de nuevo conocimiento sobre la variable de investigación, pero no se contrastó con ninguna aplicación práctica ³².
- **Enfoque Cuantitativo:** Debido a que implicó la recolección de información que fue analizada numéricamente con el propósito de obtener información estadística ³².
- **Observacional:** Por ser una investigación donde no se manipuló las variables ³². En nuestra investigación nos limitamos a recabar los datos de los expedientes médicos en una ficha de recolección.
- **Descriptivo:** En virtud de que solo se describió la variable a investigar.
- **Transversal:** Estudio donde se realizó una única medición a cada participante del estudio ³². En nuestro caso también se tomó la información de las historias clínicas por única vez.
- **Retrospectivo:** Debido a que el fenómeno a investigar sucedió antes del diseño de la investigación ³². En nuestro estudio la recolección de información proveniente de los expedientes médicos registró datos que sucedieron previo al diseño del protocolo.

3.1.2. NIVEL DE INVESTIGACIÓN

Este estudio presentó un nivel de investigación de tipo descriptivo debido a que solo se describió el fenómeno a estudiar ³².

3.2. POBLACIÓN Y MUESTRA

POBLACIÓN

Se incluyó a la totalidad de individuos de ambos sexos diagnosticados con glioblastoma tratados mediante cirugía, radioterapia y quimioterapia en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, periodo 2017 al 2020, con una población total de 151 pacientes.

Criterio de Elegibilidad

Criterio de inclusión

Historias clínicas correspondientes a pacientes de ambos sexos tratados en el INEN durante el periodo 2017- 2020 diagnosticados con glioblastoma, tratados con cirugía, radioterapia y quimioterapia.

Criterio de exclusión

Se excluyó a los individuos que hubiesen fallecido por causas ajenas a la enfermedad como accidentes u otros. Así como pacientes con historias clínicas incompletas.

MUESTRA

Después de utilizar los criterios de elegibilidad la muestra estuvo finalmente compuesta por 124 historias clínicas correspondientes a los pacientes de ambos sexos diagnosticados con glioblastoma tratados mediante cirugía, radioterapia y quimioterapia en el INEN durante el intervalo 2017 al 2020.

Muestreo

No probabilístico por conveniencia.

3.3. TÉCNICAS E INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Técnica:

La técnica a utilizar fue el análisis documental, porque toda la información fue extraída de datos secundarios obtenidos a partir de los expedientes médicos de los pacientes seleccionados que se trataron por glioblastoma en el INEN en el intervalo 2017-2020.

Instrumento:

El presente estudio se realizó a través de un instrumento de investigación constituido por una ficha de recolección de datos, donde se trabajaron las variables de estudio y el CIE-10 (Glioblastoma CIE-10: C71), el cual llevo por título “Sobrevida en Pacientes con Glioblastoma Tratados Mediante Cirugía, Radioterapia y Quimioterapia en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, periodo 2017-2020”, el cual fue validado por expertos metodólogo, estadístico y especialista (Anexo N° 2).

3.4. TÉCNICA DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS

Los datos que se obtuvieron de los expedientes médicos fueron incluidos en una ficha de recolección, a continuación, esta información fue trasladada a una hoja de datos dentro del software Microsoft Excel versión 365 y posteriormente exportada al programa de estadística SPSS versión 26.0.

Se presentaron estadísticas descriptivas para identificar la mediana de sobrevida global, así como medidas de tendencia central para las variables cuantitativas como edad, y valores mínimos y máximos.

Para las variables cualitativas como glioblastoma, sintomatología, tratamiento quirúrgico, radioterapia, quimioterapia y sexo, se usó distribución por frecuencias absolutas y porcentajes.

Toda esta información se plasmó en tablas de acuerdo a los objetivos.

3.5. ASPÉCTOS ÉTICOS

Este estudio se realizó con la aprobación y autorización del Comité de Ética

en Investigación de la Universidad Privada San Juan Bautista y del Departamento de Investigación y Educación del INEN del Perú.

Principios éticos

Conforme al informe Belmont, se cumplió con los principios de justicia, beneficencia y respeto que fueron tomados en cuenta para la presente investigación.

- Justicia, debido a que se brindó un trato igualitario a todos los participantes ³³.
- Beneficencia, porque los resultados obtenidos, podrán servir para futuras investigaciones ³³.
- Respeto, porque se garantizó el derecho de los pacientes a su dignidad ³³.
- No maleficencia, debido a que el estudio fue retrospectivo y no represento ningún riesgo para los pacientes ya fallecidos ³³.

Confidencialidad de la información

Se garantizó la confidencialidad de los datos, otorgando un código al expediente médico de cada paciente, cuya información fue de uso exclusivo del investigador a través de su laptop personal.

Consentimiento informado

No fue preciso utilizar un consentimiento informado, ya que como se mencionó, la información fue obtenida a partir de expedientes médicos de individuos que lamentablemente ya fallecieron al momento de efectuar el estudio.

CAPÍTULO IV: RESULTADOS

4.1. RESULTADOS

Tabla 1: Tiempo de Sobrevida en Pacientes con Glioblastoma Tratados Mediante Cirugía, Radioterapia y Quimioterapia en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, periodo 2017-2020

VARIABLE	TIEMPO
Mediana de sobrevida global	16.1 meses
Valor mínimo de sobrevida global	1 mes
Valor máximo de sobrevida global	62 meses
Mediana de sobrevida global en mujeres	16.4 meses
Mediana de sobrevida global en hombres	14.8 meses
Mediana de sobrevida global en pacientes menores de 60 años	16.3 meses
Mediana de sobrevida global en pacientes mayores de 60 años	12.6 meses

Fuente: Ficha de recolección de datos

En la tabla 1 se puede examinar que la mediana de sobrevida global fue de 16.1 meses, con un valor mínimo de 1 mes y máximo de 62 meses. Por otro lado, la mediana de sobrevida total fue mayor en el conjunto de las mujeres con 16.4 meses en comparación con el grupo de los hombres con 14.8 meses. Asimismo, la mediana de supervivencia total fue superior en el conjunto menor de 60 años que comprende las etapas de vida niño, adolescente, joven y adulto con 16.3 meses en comparación al grupo mayor de 60 años con 12.6 meses. Lo que permite decir que la mediana de sobrevida global es mayor en el conjunto de las mujeres y en el conjunto menor de 60 años.

Tabla 2: Características Demográficas en Pacientes con Glioblastoma Tratados Mediante Cirugía, Radioterapia y Quimioterapia en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, periodo 2017-2020

CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS	N	%
Edad		
Menor de 60 años	77	62.7%
Mayor o igual a 60 años	47	37.9%
Sexo		
Hombres	75	60.48%
Mujeres	49	39.51%

Fuente: Ficha de recolección de datos

En la tabla 2 se observa que la mayoría de pacientes con glioblastoma se encuentra en el grupo menor de 60 años que comprende las etapas de vida niño, adolescente, joven y adulto con 77 pacientes (62.7%), superior al grupo mayor o igual a 60 años constituido por los adultos mayores con 47 pacientes (37.9%). Por otro lado, el grupo de los hombres se vio más afectado con 75 pacientes (60.48%) en comparación a las mujeres con solo 49 pacientes (39.51%).

Tabla 3: Características Clínico - Patológicas de los Pacientes con Glioblastoma Tratados Mediante Cirugía, Radioterapia y Quimioterapia en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, periodo 2017-2020

CARACTERÍSTICAS CLINICO-PATOLOGICAS	N	%
SINTOMATOLOGÍA		
Cefalea	84	67.7%
Focalidad neurológica	75	60.5%
Convulsiones	41	33.1%
Síndrome de hipertensión endocraneana	29	23.1%
UBICACIÓN DEL TUMOR		
Frontal	45	36.3%
Temporal	33	26.6%
Parietal	30	24.2%
Occipital	12	9.7%
Cuerpo calloso/ tálamo/ganglios basales	4	3.2%
LATERALIDAD DEL TUMOR		
Localización tumoral izquierda	62	50.0%
Localización tumoral derecha	59	47.6%
Localización bilateral	3	2.4%
COMPROMISO DE ÁREA ELOCUENTE		
No	93	75.0%
Si	31	25.0%
DIÁMETRO DEL GLIOBLASTOMA		
Diámetro >5cm	83	66.9%
Diámetro <5cm	41	33.1%
CAPACIDAD DE REALIZAR TAREAS RUTINARIAS		
Escala de Karnofsky >70	78	62.9%
Escala de Karnofsky <70	46	37.1%
TIPO HISTOLÓGICO		
Glioblastoma	107	86.3%
Glioblastoma de células gigantes	8	6.4%
Glioblastoma con componente sarcomatoso	7	5.6%
Glioblastoma de células pequeñas	2	1.6%

Fuente: Ficha de recolección de datos

En la tabla 3 correspondiente a las características clínico - patológicas se observa que la sintomatología principal fue la cefalea y la focalidad neurológica con un 67.7% y un 60.5% respectivamente. En cuanto a la ubicación del glioblastoma se observa que la más predominante fue la frontal

con 45 pacientes (36.29%) y la menos predominante la ubicación en cuerpo calloso, tálamo y ganglios basales, los cuales también tuvieron una sobrevida más corta. Referente a la lateralidad, la localización izquierda fue ligeramente superior con 62 pacientes (50%) con una sobrevida menor en comparación a la localización derecha con 59 pacientes (47.6%) con mayor sobrevida.

Teniendo en cuenta el diámetro del glioblastoma se pudo observar que 83 pacientes (66.9%) presentaron un diámetro mayor a los 5cm en las imágenes FLAIR y/o T2 de resonancia magnética. Asimismo, el glioblastoma ocupó predominantemente un área no elocuente con 93 pacientes (75%). En el momento del diagnóstico la mayoría de pacientes obtuvo una puntuación > 70 en la escala de Karnofsky, es decir que podían cuidar de sí mismos, pero eran incapaces de efectuar una actividad o trabajo normal. Histológicamente el tipo con mayor porcentaje fue el glioblastoma propiamente dicho con un 86.3%.

Tabla 4: Tratamiento en Pacientes con Glioblastoma Tratados Mediante Cirugía, Radioterapia y Quimioterapia en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, periodo 2017-2020

VARIABLE	N	%
TRATAMIENTO ADYUVANTE		
Resección total del glioblastoma	85	68.5%
Resección subtotal del glioblastoma	39	31.5%
Cirugía / Radioterapia / Quimioterapia	84	67.7%
Cirugía / Radioterapia	26	20.9%
Cirugía / Quimioterapia	14	11.3%

Fuente: Ficha de recolección de datos

En la tabla 4 correspondiente al tratamiento del glioblastoma observamos que se obtuvo una resección total en 85 pacientes (68.5%) y subtotal en 39 pacientes (31.5%). El tratamiento adyuvante estuvo constituido por radioterapia y quimioterapia en 84 pacientes (67.7%). Solo radioterapia en 26 pacientes (20.9%) y únicamente quimioterapia con temozolamida mono droga en 14 pacientes (11.3%).

CAPÍTULO V: DISCUSIÓN, CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. DISCUSIÓN

5.1.1. Según la presente investigación la mediana de sobrevida global identificada fue de 16.1 meses, superior al estudio de Lovaton con un valor de 11.8 meses de sobrevida realizado en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins en el intervalo 2011-2012 y a los 15.7 meses de sobrevida hallado por Méndez en el mismo hospital durante el período 2010-2014^{20,16}. A nivel regional nuestro resultado fue similar a los 15 meses de mediana de sobrevida hallada por Villegas en Colombia y menor a los 18 meses identificados por Piñeiro^{31,35}.

Si tomamos en cuenta el estudio realizado por Stupp (randomizado, fase III), la mediana de sobrevida encontrada por él fue de 14.6 meses, menor al presente estudio²⁴.

Nuestros hallazgos sugieren que la mayor sobrevida en el INEN se puede atribuir al uso de la fluoresceína sódica intraoperatoria (FLS-Na) desde el año 2010, lo que se relaciona a un mayor porcentaje de resecciones quirúrgicas totales exitosas (77.5%) vs solo un 27.1% de resecciones totales en pacientes intervenidos únicamente con luz blanca, según lo descrito por García y Orrego quienes identificaron que la mediana de sobrevida global en individuos que se beneficiaron con el uso de la FLS-Na fue de 15 meses a diferencia de los que no se beneficiaron con el uso del colorante con solo 8 meses³¹.

Lo anterior también se corrobora con el trabajo de Hohne quien afirma que el uso de fluoresceína permite una mejor visualización y resección tumoral^{28, 29}. Estos autores destacan la importancia de una escisión completa como factor pronóstico de una mejor sobrevida^{16,34}.

El máximo de sobrevida identificado en este estudio fue de 62 meses, lo cual se puede atribuir como ya se mencionó a la mayor resección

lograda por el uso de la FLS-Na intraoperatoria, técnica que permite distinguir el tejido canceroso que debe removerse, del tejido sano que puede preservarse³¹.

Asimismo, existen reportes de casos de pacientes con glioblastoma de larga sobrevida, como el presentado por Ortiz, quien presento el reporte de un adolescente varón de 13 años al inicio de la enfermedad, quien a la fecha de publicación tenía ya más de 8 años de sobrevida. El autor sostiene que este resultado se debe al tratamiento quirúrgico medico oportuno sumado a una dieta cetogenica, lo cual reduce la formación de especies reactivas de oxígeno²¹.

En esa línea Coasaca también reportó el caso de un paciente varón de 25 años con una sobrevida de más de 3 años a la fecha de publicación, el sostiene que este buen resultado se debe a la edad por debajo de 65 años, un Karnofsky mayor de 90, resección completa y que el tumor este localizado a más de 10 mm del sistema ventricular al igual que otros estudios^{17,26}.

Además, se vio que la media de sobrevida fue mayor en mujeres (16.4 meses), en comparación a los hombres (14.8 meses), semejante a lo reportado por García quien halló 14 meses de sobrevida para las mujeres y 12 meses para los varones³¹. Lo anterior podría explicarse debido a que en los hombres la necrosis e inflamación producto del glioblastoma son significativamente más intensas que en las mujeres. Dicha necrosis provoca una respuesta inflamatoria caracteriza por infiltración de células mieloides supresoras (células del sistema inmunitario), las cuales, en lugar de combatir a las células cancerosas, más bien benefician su crecimiento³⁶.

5.1.2. Según nuestro estudio el 62.7% de los pacientes tuvieron menos de 60 años, mientras que Méndez en el mismo grupo poblacional encontró un 66.6% de pacientes. En este estudio los pacientes fueron predominantemente varones con un 60.48%; semejante a lo encontrado por Lovatón (54%) y García con un 59.3% de población masculina respectivamente ^{20,31}. Diferente a la población femenina ligeramente mayor (51.1%) hallada por Méndez ¹⁶. La edad media de este estudio fue de 52 años. En otros estudios nacionales fue de 51 y 54 años ^{16,34}. Mientras que a nivel latinoamericano la edad media es similar o algo mayor como lo identificado por Sierra con 52 años y Piñeiro con 54.6 años, trabajos cubano y uruguayo respectivamente ^{3,35}.

5.1.3. Dentro del cuadro sintomático, la cefalea y la focalidad neurológica fueron los más predominantes. Otros estudios como el de Méndez mencionan que la cefalea y la hemiparesia serían las manifestaciones más importantes ¹⁶ a diferencia de García y Orrego que identificaron a la focalización neurológica y a las convulsiones como la sintomatología principal ^{16,31}. Asimismo se encontró que la ubicación más frecuente fue la frontal coincidiendo con otras investigaciones peruanas ^{16,31}. Lo mismo hallado en Cuba por Sierra ³. Varios autores mencionan también la frecuente extensión a más de una ubicación ^{27,29}.

Villegas menciona hasta un 36% de pacientes con más de 1 área afectada ³⁴. En este trabajo se encontró una ligera predisposición tumoral izquierda (50.6%) similar a otros estudios, donde se menciona además una menor sobrevida para tal hemisferio ²⁰. En lo referente al compromiso de área elocuente se encontró un 25% de pacientes con ubicación en dicha área, ligeramente superior al descrito por Méndez con un 23.4% y superior al 14.2% de compromiso en área elocuente

mencionado por Lovatón ^{16,20}. Por otro lado el 66.9% de los pacientes presentaron tumores con un diámetro mayor de 5cm, superior al 65.5% de Méndez ¹⁶, otros estudios como el de Lovatón toman como referencia 7cm de diámetro, quien halló un 15.3% de tumores con diámetro igual o mayor a 7cm ²⁰.

Otro hallazgo fue la habilidad para ejecutar labores cotidianas o escala de Karnofsky al inicio del tratamiento, mayor a 70 puntos con un 62.9%, similar a lo encontrado en otros estudios, ya que varios trabajos correlacionan un Karnofsky mayor a 70 con una mejor sobrevida. ^(3,13,16) El tipo histológico predominante fue el glioblastoma propiamente dicho (86.3%), lo mismo señalado por García con un 69.3% ³¹.

5.1.4. En cuanto a los hallazgos obtenidos sobre extirpación total del glioblastoma, nosotros hallamos un 68.5%; superior a lo identificado por Lovatón con un 38.09% y al 54% de García, que como ya se mencionó, podría deberse al uso de la fluoresceína sódica intraoperatoria ^{20,31}. En lo referente al tratamiento adyuvante con radioterapia más quimioterapia, en nuestros hallazgos observamos un 67.7% superior al 58.3% de Méndez ¹⁶.

5.2. CONCLUSIONES

- 5.2.1. Se determinó que la mediana de sobrevida global identificada en esta investigación fue superior a otros estudios peruanos y regionales, lo cual se puede atribuir al uso de fluoresceína sódica intraoperatoria, técnica incorporada en el INEN desde el año 2010.
- 5.2.2. La mediana de sobrevida fue mayor en pacientes femeninos y en el grupo etáreo menor de 60 años.
- 5.2.3. La ubicación tumoral mayormente fue la frontal, la sintomatología más predominante fue la cefalea y la focalidad neurológica, con un diámetro mayor a 5cm y ubicado en área no elocuente.
- 5.2.4. Finalmente podemos mencionar que la mediana de sobrevida en individuos con glioblastoma tratados mediante cirugía, radioterapia y quimioterapia en el INEN fue de 16.1 meses.

5.3. RECOMENDACIONES

- 5.3.1. Realizar estudios para establecer que factores tienen mayor influencia en la supervivencia de pacientes con glioblastoma.
- 5.3.2. Enfatizar la importancia de conocer el cuadro clínico inicial para un diagnóstico precoz y un tratamiento oportuno del glioblastoma.
- 5.3.3. Seguimiento continuo y prolongado de los pacientes con glioblastoma de larga supervivencia para evaluar la eficacia de los tratamientos y mejorar las estrategias de manejo según las respuestas individuales.
- 5.3.4. Promover políticas de salud pública que apoyen la investigación sobre cáncer cerebral y permitan el acceso a atención médica especializada, así como la necesidad del apoyo psicológico para el paciente y su familia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Glioblastoma y astrocitoma maligno.pdf [Internet]. Chicago, EEUU: American Brain Tumor Association [citado 3 de agosto de 2024]. Disponible en: <https://www.abta.org/wp-content/uploads/2018/03/glioblastoma-y-astrocitoma-maligno.pdf>
2. Guía de Práctica Clínica Gliomas Cerebrales.pdf [Internet]. Lima, Perú: Ministerio de Salud [citado 3 de agosto de 2024]. Disponible en: <https://www.incn.gob.pe/wp-content/uploads/2020/09/GUIA-GLIOMAS-CERBRALES-CIRUGIA.pdf>
3. Sierra E, León M, Hernández G. Comportamiento de los gliomas de alto grado en el servicio Neurocirugía de Matanzas [Internet]. 2019, Sep. [citado 3 de agosto de 2024]; Rev.Med. Electron. vol.41 num.5 Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/rme/v41n5/1684-1824-rme-41-05-1129.pdf>
4. Tejada S, Plans G, Iglesias I, et al. Consenso sobre guías de tratamiento de los glioblastomas elaborado por el Grupo de Trabajo de Neurooncología (GTNO) de la SENECA. Neurocirugía [Internet]. noviembre de 2020 [citado 3 de agosto de 2024];31(6):289-98. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1130147320300828>
5. Rodríguez M, García K, Baquero C, et al. Inmunopatología del Glioblastoma Multiforme y su importancia en el ámbito clínico. Rev Cienc Bioméd [Internet]. 15 de abril de 2022 [citado 3 de agosto de 2024];11(2):163-78. Disponible en: <https://revistas.unicartagena.edu.co/index.php/cbiomedicas/article/view/3738>

6. Grochans S, Cybulska A, Simińska D, et al. Epidemiology of Glioblastoma Multiforme—Literature Review. *Cancers* [Internet]. 13 de mayo de 2022 [citado 4 de agosto de 2024];14(10):2412. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9139611/>
7. Kanderi T, Munakomi S, Gupta V. Glioblastoma Multiforme. StatPearls Publishing [Internet] 2024 [citado 4 de agosto de 2024]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK558954/>
8. Moreno DU, Suárez JC, Moliner JP, et al. Espectroscopia por resonancia magnética en pacientes con tumores gliales cerebrales. *Investig Medicoquirúrgicas* [Internet]. 2013 [citado 3 de agosto de 2024];5(2):195-202. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=47309>
9. Sinning O, Fariña B, Valenzuela M, et al. Consenso Chileno Para el Diagnóstico y Tratamiento De Gliomas del Adulto. *Rev Chil Neuro-Psiquiatr* [Internet]. marzo de 2022 [citado 3 de agosto de 2024];60(1):102-15. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0717-92272022000100102&lng=es&nrm=iso&tlng=es
10. Médelo H, Espinosa J, Rodríguez JE, et al. Valoración mediante resonancia magnética del Glioblastoma. *Rev AVFT* [Internet]. 2019 [citado 3 de agosto de 2024]; Disponible en: <https://hdl.handle.net/20.500.12442/4562>
11. Global Cancer Observatory [Internet]. Lyon. France: International Agency for Research on Cancer [citado 4 de Agosto de 2024]. Disponible en: <https://gco.iarc.who.int/media/globocan/factsheets/populations/604->

peru-fact-sheet.pdf

12. Matsui JK, Allen PK, Perlow HK, et al. Prognostic factors for pediatric, adolescent, and young adult patients with non-DIPG grade 4 gliomas: a contemporary pooled institutional experience. *J Neurooncol.* julio de 2023;163(3):717-26. doi: 10.1007/s11060-023-04386-4. Epub 2023 Jul 13. PMID: 37440097.
13. Pérez PO, Baró AE, Suaáez JE, et al. Caracterización de los pacientes con diagnóstico de glioblastoma multiforme. *Acta Médica [Internet].* 1 de abril de 2022 [citado 3 de agosto de 2024];23(1). Disponible en: <https://revactamedica.sld.cu/index.php/act/article/view/264>
14. Vega JC, Navia MI, Vries ED. Sobrevida de los tumores cerebrales primarios en Colombia. *Univ Medica [Internet].* 7 de mayo de 2020 [citado 3 de agosto de 2024];61(3). Disponible en: <https://revistas.javeriana.edu.co/index.php/vnimedica/article/view/27985>
15. Herrlinger U, Tzaridis T, Mack F, et al. Lomustine-temozolomide combination therapy versus standard temozolomide therapy in patients with newly diagnosed glioblastoma with methylated MGMT promoter (CeTeG/NOA-09): a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet Lond Engl.* 16 de febrero de 2019;393(10172):678-88. doi: 10.1016/S0140-6736(18)31791-4. Epub 2019 Feb 14. PMID: 30782343.
16. Méndez P, Vera VJ. Factores pronósticos de supervivencia en adultos por gliomas de alto grado en un Hospital de Lima, Perú. *Rev Fac Med Humana [Internet].* julio de 2020 [citado 4 de agosto de 2024];20(3):452-63. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2308-

05312020000300452&lng=es&nrm=iso&tlng=es

17. Coasaca J, Alzamora A. Glioblastoma multiforme de larga sobrevida sin recurrencia, reporte de caso: Glioblastoma multiforme of long survival without recurrence, case report. Rev Fac Med Humana [Internet]. 17 de abril de 2018 [citado 4 de agosto de 2024];18(2). Disponible en: <https://revistas.urp.edu.pe/index.php/RFMH/article/view/1290>
18. Castaneda C, Casavilca S, Orrego et al. Glioblastoma: Análisis molecular y sus implicancias clínicas. Rev Perú Med Exp Salud Pública. [Internet]. 19 de junio de 2015 [citado 4 de agosto de 2024]; 32(2):316-325. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342015000200017&lng=es.
19. Departamento de Epidemiología y Estadística del Cáncer Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. [Internet]. Lima, Perú: Ministerio de Salud [citado 4 de agosto de 2024]. Disponible en: <https://portal.inen.sid.pe>
20. Lovatón RE. Sobrevida asociada a la resección quirúrgica de los gliomas de alto grado operados en el Departamento de Neurocirugía del Hospital Edgardo Rebagliati Martins en el periodo 2011-2012. [citado 4 de agosto de 2024]; Disponible en: <https://renati.sunedu.gob.pe/handle/sunedu/2875555>
21. Ortiz B, Jiménez MJ, Correa LN. Caracterización molecular del glioblastoma multiforme de un paciente con larga sobrevida. Acta Neurológica Colomb [Internet]. 6 de mayo de 2021 [citado 4 de agosto de 2024];37(1):27-32. Disponible en:

<https://www.actaneurologica.com/index.php/anc/article/view/1038>

22. Álvarez JP. La primera neurocirugía realizada en Chile por el Dr. Alfonso Asenjo. Rev Médica Clínica Las Condes [Internet]. mayo de 2017 [citado 4 de agosto de 2024];28(3):471-5. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0716864017300718>
23. Surur A, Cabral JF, Marangoni A, Marchegiani S, Palacios C, Herrera E, et al. Aportes de la espectroscopía por resonancia magnética en las lesiones cerebrales. Rev. argent. radiol. [Internet].2010; [citado 4 de agosto de 2024]; 74(3) Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1852-99922010000300005&lng=es.
24. Stupp R, Mason WP, Bent MJ, et al. Radiotherapy plus Concomitant and Adjuvant Temozolomide for Glioblastoma. N Engl J Med [Internet]. 10 de marzo de 2005 [citado 4 de agosto 2024];352(10):987-96. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa043330>
25. Diccionario de cáncer del NCI [Internet]. EEUU: Instituto Nacional del Cáncer [citado 4 de agosto de 2024]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer>
26. Giussani C, Carrabba G, Rui CB, et al. Perilesional resection technique of glioblastoma: intraoperative ultrasound and histological findings of the resection borders in a single center experience. J Neurooncol [Internet]. 1 de febrero de 2023 [citado 4 de agosto de 2024];161(3):625-32. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s11060-022-04232-z>

27. Vargas J, Palacios F, Romero E. First experience using 5-ala for high grade gliomas in the Almenara Hospital. *Peruvian J Neurosurg* [Internet]. 1 de enero de 2019 [citado 4 de agosto de 2024];1(1). Disponible en: <https://perujournalneurosurgery.org/es/abse/162>
28. Acerbi F, Cavallo C, Broggi M, et al. Fluorescein-guided surgery for malignant gliomas: a review. *Neurosurg Rev.* [Internet]. octubre de 2014, [citado 4 de agosto de 2024]; 37(4):547-57. doi: 10.1007/s10143-014-0546-6. Epub 2014 Apr 23. PMID: 24756415.
29. Höhne J, Schebesch KM, De Laurentis C, et al. Fluorescein Sodium in the Surgical Treatment of Recurrent Glioblastoma Multiforme. *World Neurosurg* [Internet]. mayo de 2019 [citado 4 de agosto de 2024]; 125: pp 158-64. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1878875019301184>
30. Müller DM, De Swart ME, Ardon H, et al. Timing of glioblastoma surgery and patient outcomes: a multicenter cohort study. *Neuro-Oncol Adv* [Internet]. 8 de abril de 2021 [citado 4 de agosto de 2024];3(1): vdab053. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8156977/P>
31. García P, Castañeda CA, Orrego E, et al. Resección microquirúrgica de glioblastoma guiada con fluoresceína intraoperatoria: evaluación retrospectiva. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* [Internet]. julio de 2015 [citado 4 de agosto de 2024];32(3):471-8. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1726-46342015000300009&lng=es&nrm=iso&tlng=es
32. Supo J. Cómo validar un instrumento - La guía para validar un instrumento en 10 pasos [Internet]. Lima, Perú: Biblioteca Nacional del

Perú [citado 4 de agosto de 2024]. Disponible en:
<https://dspace.uniandes.edu.ec/bitstream/123456789/16000/1/Libro%20C>

33. Ética de la Investigación: Una guía práctica. [Internet]. Gales, Inglaterra: Oxfam Internacional [citado 4 de agosto de 2024]. Disponible en: <https://oxfamilibrary.openrepository.com>
34. Villegas CR, Villegas M, Villegas P, et al. Temozolamide como adyuvancia en glioblastoma. ¿Por cuánto tiempo? Experiencia en un centro oncológico de Colombia. Acta Medica Colomb [Internet]. diciembre de 2020 [citado 4 de agosto de 2024];45(4):9-19. Disponible en:
http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0120-24482020000400009&lng=en&nrm=iso&tlng=es
35. Piñeiro N, Perna A, Baldizzoni M. Estudio de una cohorte uruguaya de pacientes portadores de Glioblastoma tratados con Radioterapia y Temozolamida. Arch Med Interna [Internet]. noviembre de 2014 [citado 4 de agosto de 2024];36(3):133-6. Disponible en:
http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1688-423X2014000300008&lng=es&nrm=iso&tlng=es
36. Hiller S, Mondejar L, Caamaño M, et al. Sexual-biased necroinflammation is revealed as a predictor of bevacizumab benefit in glioblastoma. Neuro-Oncol [Internet]. 5 de julio de 2024 [citado 4 de agosto de 2024];26(7):1213-27. Disponible en:
<https://academic.oup.com/neuro-oncology/article/26/7/1213/7614666>

ANEXOS

Anexo 1: Cuadro de Operacionalización de Variables

Alumno: Luis Antonio Paredes Noguni

Asesor: Mg. Roy Martin Angulo Reyes

Local: Chorrillos

Tema: Sobrevida en Pacientes con Glioblastoma Tratados Mediante Cirugía, Radioterapia y Quimioterapia en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, periodo 2017 – 2020

VARIABLE DE ESTUDIO	ITEMS	NIVEL DE MEDICION	INSTRUMENTO
Sobrevida en pacientes con glioblastoma	Meses	Razón	Ficha de recolección de datos
INDICADORES	ITEMS	NIVEL DE MEDICION	INSTRUMENTO
Edad	Años cumplidos	Razón	Ficha de recolección de datos
Sexo	Hombre Mujer	Nominal	Ficha de recolección de datos
Sintomatología	Cefalea, Focalidad neurológica, convulsiones, síndrome de hipertensión endocraneana	Nominal	Ficha de recolección de datos
Ubicación del tumor	Frontal Temporal Parietal Occipital Cuerpo calloso, tálamo, ganglios basales	Nominal	Ficha de recolección de datos
Lateralidad del tumor	Derecho Izquierdo Bilateral	Nominal	Ficha de recolección de datos
Compromiso de área elocuente	-En área elocuente -En área no elocuente	Nominal	Ficha de recolección de datos

Diámetro tumoral	>5 cm <5 cm	Ordinal	Ficha de recolección de datos
Capacidad de realizar tareas rutinarias	-Índice karnofsky >70 puntos -Índice karnofsky <70 puntos	Ordinal	Ficha de recolección de datos
Tipo histológico	-Glioblastoma -Glioblastoma de células gigantes -Glioblastoma con componente sarcomatoso -Glioblastoma de células pequeñas	Nominal	Ficha de recolección de datos
Grado de resección tumoral	-Resección total -Resección subtotal	Nominal	Ficha de recolección de datos
Radioterapia	Si No	Nominal	Ficha de recolección de datos
Quimioterapia	Si No	Nominal	Ficha de recolección de datos



Dr. Roy Martín Angulo Reyes

Mg. Roy Martín Angulo Reyes

Asesor Metodológico



Mg. Elsi Bazán Rodríguez

Asesor Estadístico

Anexo 2: Instrumento de Recolección de Datos



UNIVERSIDAD PRIVADA SAN JUAN BAUTISTA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

TÍTULO: Sobrevida en pacientes con glioblastoma tratados mediante cirugía, radioterapia y quimioterapia en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, periodo 2017-2020

AUTOR: Paredes Noguni Luis Antonio. Glioblastoma CIE-10: C71

N° de ficha: Fecha: .../.... /....

Número de historia clínica:

I.SOBREVIDA EN PACIENTES CON GLIOBLASTOMA

1.1. TIEMPO DE SOBREVIDA: meses

II.CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS:

2.1. Edad: (< 60 AÑOS)

(≥ a 60 AÑOS)

2.2. Sexo: Hombre Mujer

III.CARACTERÍSTICAS CLINICO-PATOLOGICAS:

3.1. SINTOMATOLOGIA:
(cuadro clínico de ingreso)

• Cefalea

SI	NO
----	----

• Focalidad neurológica

SI	NO
----	----

• Convulsiones

SI	NO
----	----

• Síndrome de hipertensión endocraneana

SI	NO
----	----

3.2. UBICACION DEL TUMOR:

- Frontal
- Temporal
- Parietal
- Occipital
- Cuerpo calloso/ tálamo/ganglios basales

3.3. LATERALIDAD DEL TUMOR:

- Derecho
- Izquierdo
- Bilateral

3.4. COMPROMISO DE AREA ELOCUENTE:

- Área elocuente
- Área no elocuente

3.5. DIÁMETRO TUMORAL:

- * 5cm a más
- * menos de 5cm

3.6. CAPACIDAD DE REALIZAR TAREAS RUTINARIAS:

- Índice Karnofsky > 70 Puntos
- Índice Karnofsky < 70 Puntos

3.7. TIPO HISTOPATOLOGICO:

- Glioblastoma
- Glioblastoma de células gigantes
- Glioblastoma con componente sarcomatoso
- Glioblastoma de células pequeñas

IV. TRATAMIENTO EN PACIENTES CON GLIOBLASTOMA

4.1. GRADO DE RESECCION TUMORAL:

- Total, o $\geq 95\%$
- Subtotal o $\geq 80\%$

4.2. QUIMIOTERAPIA:

(Temozolamida en coadyuvancia con radioterapia o sola en dosis de 150-200mg/m² por cada 5 días cada 4 semanas por 6 ciclos)

SI NO

4.3 RADIOTERAPIA:

(Dosis estándar de 60 Gy en 30 fracciones de 2 Gy diarios)

SI NO

Anexo 3: Informe de Expertos

Informe de Opinión de Experto

SOBREVIDA EN PACIENTES CON GLIOBLASTOMA TRATADOS MEDIANTE CIRUGÍA, RADIOTERAPIA Y QUIMIOTERAPIA EN EL INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS, PERIODO 2017-2020

I.- DATOS GENERALES:

II.- ASPECTOS DE VALIDACION:

1.1	Apellidos y Nombres del Experto	DR. SARAVIA PAZ SOLDAN, CESAR HERNAN
1.2	Cargo e Institución donde labora	Docente de la UPSJB
1.3	Tipo de Experto: Metodólogo <input checked="" type="checkbox"/> Especialista <input type="checkbox"/> Estadístico <input type="checkbox"/>	
m1.4	Nombre de Instrumento	Ficha de recolección de datos
1.5	Autor del Instrumento	PAREDES NOGUNI LUIS ANTONIO

INDICADORES	CRITERIOS	Deficiente 00 - 20%	Regular 21 - 40%	Buena 41 - 60%	Muy Buena 61 - 80%	Excelente 81 - 100%
CLARIDAD	Esta formulado con un lenguaje claro.					95%
OBJETIVIDAD	No presenta sesgo ni induce respuestas					95%
ACTUALIDAD	Está de acuerdo a los avances y la teoría sobre el Glioblastoma y la Sobrevida					95%
ORGANIZACION	Existe una organización lógica y coherente de los ítems.					95%
SUFICIENCIA	Comprende aspectos en calidad y cantidad.					95%
INTENCIONALIDAD	Adecuado para establecer "Sobrevida en pacientes con Glioblastoma en un Instituto especializado durante el 2017-2020"					95%
CONSISTENCIA	Basados en aspectos teóricos y científicos.					95%
COHERENCIA	Entre los índices e indicadores.					95%
METODOLOGIA	La estrategia responde al propósito de la investigación observacional, transversal y retrospectivo					95%

III.- OPINIÓN DE APLICABILIDAD:

Aplicable según metodología propuesta

IV.- PROMEDIO DE VALORACIÓN

95%

Lugar y Fecha: Lima, 3 de octubre 2021


 Mg. CESAR SARAVIA PAZ SOLDAN
 DOCENTE
 UNIVERSIDAD PRIVADA SAN JUAN BAUTISTA



Firma del Experto
 D.N.I N.º 21819720
 Tel: 940206940

Informe de Opinión de Experto

SOBREVIDA EN PACIENTES CON GLIOBLASTOMA TRATADOS MEDIANTE CIRUGÍA, RADIOTERAPIA Y QUIMIOTERAPIA EN EL INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEADES NEOPLÁSICAS, PERIODO 2017-2020

I.- DATOS GENERALES:

II.- ASPECTOS DE VALIDACION:

1.1	Apellidos y Nombres del Experto	DR. CHUMPITAZ SAENZ, CARLOS ENRIQUE
1.2	Cargo e Institución donde labora	Especialista Estadístico – Dirección General de Aeronáutico Civil- Ministerio de Transporte y Comunicaciones
1.3	Tipo de Experto:	Metodólogo <input type="checkbox"/> Especialista <input type="checkbox"/> Estadístico <input checked="" type="checkbox"/>
m1.4	Nombre de Instrumento	Ficha de recolección de datos
1.5	Autor del Instrumento	PAREDES NOGUNI LUIS ANTONIO

INDICADORES	CRITERIOS	Deficiente 00 – 20%	Regular 21 - 40%	Buena 41 -60%	Muy Buena 61-80%	Excelente 81 -100%
CLARIDAD	Esta formulado con un lenguaje claro.					85%
OBJETIVIDAD	No presenta sesgo ni induce respuestas					85%
ACTUALIDAD	Está de acuerdo a los avances y la teoría sobre el Glioblastoma y la Sobrevida					85%
ORGANIZACION	Existe una organización lógica y coherente de los ítems.					85%
SUFICIENCIA	Comprende aspectos en calidad y cantidad.					85%
INTENCIONALIDAD	Adecuado para establecer "Sobrevida en pacientes con Glioblastoma en un Instituto especializado durante el 2017-2020"					85%
CONSISTENCIA	Basados en aspectos teóricos y científicos.					85%
COHERENCIA	Entre los índices e indicadores.					85%
METODOLOGIA	La estrategia responde al propósito de la investigación observacional, transversal y retrospectivo					85%

III.- OPINIÓN DE APLICABILIDAD:

Aplicable según metodología propuesta

IV.- PROMEDIO DE VALORACIÓN

85%

Lugar y Fecha: Lima, 25 de Setiembre de 2021



Firma del Experto
D.N.I N.º 41252863

Anexo 4: Matriz de Consistencia

Alumno: Paredes Noguni Luis Antonio

Asesor: Dr. Roy Martin Angulo Reyes

Local: Chorrillos

Tema: Sobrevida en Pacientes con Glioblastoma Tratados Mediante Cirugía, Radioterapia y Quimioterapia en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, periodo 2017 – 2020

PROBLEMAS	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES E INDICADORES
<p>General: PG: ¿Cuál es la sobrevida en pacientes con glioblastoma tratados mediante cirugía, radioterapia y quimioterapia en el INEN, periodo 2017-2020?</p> <p>Específicos: PE 1: ¿Cuáles son las características demográficas de los pacientes con glioblastoma tratados mediante cirugía, radioterapia y quimioterapia en el INEN, periodo 2017-2020?</p> <p>PE 2: ¿Cuáles son las características clínica-</p>	<p>General: OG: Describir la sobrevida en pacientes con glioblastoma tratados mediante cirugía, radioterapia y quimioterapia en el INEN, periodo 2017 – 2020.</p> <p>Específicos: OE1: Identificar las características demográficas en pacientes con glioblastoma tratados mediante cirugía, radioterapia y quimioterapia en el INEN, periodo 2017 – 2020.</p> <p>OE 2: Identificar las características clínico-patológicas en pacientes con glioblastoma tratados mediante cirugía, radioterapia y quimioterapia en</p>	<p>General: HG: El presente estudio no presenta hipótesis por ser un trabajo descriptivo.</p>	<p>Variables: Sobrevida en pacientes con glioblastoma -Tiempo de sobrevida en meses</p> <p>Características demográficas -Edad: < 60años/≥60 años -Sexo</p> <p>Características clínico-patológicas Sintomatología -Cefalea -Focalidad neurológica -Convulsiones -Síndrome hipertensión endocraneana Ubicación del tumor -Frontal -Temporal -Parietal -Occipital</p>

<p>patológicas de los pacientes con glioblastoma tratados mediante cirugía, radioterapia y quimioterapia en el INEN, periodo 2017 – 2020?</p> <p>PE 3: ¿Cuáles son los tratamientos en pacientes con glioblastoma tratados mediante cirugía, radioterapia y quimioterapia en el INEN, periodo 2017 – 2020?</p>	<p>el INEN, período 2017 – 2020</p> <p>OE 3: Identificar los tratamientos en pacientes con glioblastoma tratados mediante cirugía, radioterapia y quimioterapia en el INEN, período 2017 – 2020.</p>	<p>-Cuerpo caloso, -Tálamo, ganglios basales</p> <p>Lateralidad del tumor</p> <ul style="list-style-type: none"> -Derecho -Izquierdo -Bilateral <p>Compromiso de área elocuente</p> <ul style="list-style-type: none"> -En área elocuente -En área no elocuente <p>Diámetro tumoral</p> <ul style="list-style-type: none"> ->5cm -<5cm <p>Capacidad de realizar tareas rutinarias</p> <ul style="list-style-type: none"> -Índice karnofsky >70 puntos -Índice karnofsky <70 puntos <p>Tipo histológico:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Glioblastoma -Glioblastoma de -Células gigantes -Glioblastoma con con componente sarcomatoso -Glioblastoma de células pequeñas <p>Tratamiento en pacientes con glioblastoma</p> <p>Grado de resección tumoral:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Total, o $\geq 95\%$ -Subtotal o $\geq 80\%$ -Radioterapia -Quimioterapia
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Diseño metodológico	Población y Muestra	Técnicas e Instrumentos
<p>- Nivel: Descriptivo</p> <p>- Tipo de Investigación: Estudio de tipo no experimental, investigación básica, enfoque cuantitativo, descriptivo, observacional, transversal y retrospectivo</p>	<p>Población: La población de estudio incluirá a todos los pacientes de ambos sexos diagnosticados, con glioblastoma, tratados mediante cirugía, radioterapia y quimioterapia en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas durante el periodo 2017 al 2020.</p> <p>N = Población total del periodo 2017-2020 de ambos sexos, haciendo un total de 151 historias clínicas</p> <p>Criterios de Inclusión: Pacientes de ambos sexos tratados en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, periodo 2017-2020 diagnosticados con glioblastoma, tratados con cirugía, radioterapia y quimioterapia.</p> <p>Criterios de exclusión: Dentro de los criterios de exclusión se excluirá a los pacientes que hubiesen fallecido por causas ajenas a la enfermedad como accidentes u otros. Así como</p>	<p>Técnica: Análisis documental</p> <p>Instrumento: El presente estudio se realizará a través de un instrumento de investigación constituido por una ficha de recolección de datos, donde se trabajarán las variables de estudio y CIE10, el cual llevara por título "SOBREVIDA EN PACIENTES CON GLIOBLASTOMA TRATADOS MEDIANTE CIRUGIA, RADIOTERAPIA Y QUIMIOTERAPIA EN EL INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLASICAS, PERIODO 2017-2020"</p>

	<p>pacientes con historias clínicas incompletas y que no hayan recibido radioterapia y quimioterapia.</p> <p>N=: Luego de aplicar los criterios de inclusión y exclusión se obtuvo una población de 124 historias clínicas (Población Objetiva)</p> <p>Tamaño de muestra: Al ser pequeña, se trabajó con toda la población (124 historias clínicas)</p> <p>Muestreo: no probabilístico por conveniencia.</p>	
--	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--



Dr. Roy Martín Angulo Reyes

Mg. Roy Martín Angulo Reyes

Asesor Metodológico





Elsi Bazán Rodríguez
COESPE N° 444

Mg. Elsi Bazán Rodríguez

Asesor Estadístico

Anexo 5: Autorización de Entidad

	PERÚ	Sector Salud	Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas	
-----------------------------------------------------------------------------------	-------------	---------------------	------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------

"DECENIO DE LA IGUALDAD DE OPORTUNIDADES PARA MUJERES Y HOMBRES"
"AÑO DEL FORTALECIMIENTO DE LA SOBERANÍA NACIONAL"

Lima, 01 de junio 2022

CARTA N° 035-2022-CRPI-DI-DICON/INEN

Señor
LUIS ANTONIO PAREDES NOGUNI
Investigador Principal
Presente. -


De nuestra consideración:

Es grato dirigimos a usted para saludarla cordialmente y a la vez informarle que el Comité Revisor de Protocolos de Investigación del INEN, revaluó el documento que contiene el levantamiento de observaciones, **APRUEBAN** el protocolo Titulado: "SOBREVIDA EN PACIENTES CON GLIOBLASTOMA TRATADOS MEDIANTE CIRUGÍA, RADIOTERAPIA Y QUIMIOTERAPIA EN UN INSTITUTO ESPECIALIZADO DURANTE EL PERIODO 2016-2017". INEN 22-28


De acuerdo con las normas deberá presentar un informe por correo electrónico al término del protocolo o en su defecto el seguimiento a los 6 o 12 meses sobre los avances del mismo a esta Oficina.

Sin otro particular, quedamos de usted.

Atentamente,





M.C. Mónica Calderón Anticona
Presidenta del CRPI-INEN




M.C. Romy Ames Caro
Miembro Titular del CRPI-INEN

Cc/Archivo
MCA/lc.







Av. Angamos Este 2520 -
Surquillo
Telf.: 201-6500
www.inen.sld.pe
Lima - Perú



PERÚ

Sector
Salud

Instituto Nacional de
Enfermedades Neoplásicas



"DECENIO DE LA IGUALDAD DE OPORTUNIDADES PARA MUJERES Y HOMBRES"
"AÑO DEL FORTALECIMIENTO DE LA SOBERANÍA NACIONAL"

Lima, 23 de agosto de 2022

CARTA N° 049-2022-CRPI-DI-DICON/INEN

Señor
LUIS ANTONIO PAREDES NOGUNI
Presente.-

Referencia: "SOBREVIDA EN PACIENTES CON GLIOBLASTOMA TRATADOS
MEDIANTE CIRUGÍA, RADIOTERAPIA Y QUIMIOTERAPIA EN UN
INSTITUTO ESPECIALIZADO DURANTE EL PERIODO 2016-2017".
INEN 22-28

Carta con fecha 23 de agosto de 2022

Asunto: Ampliación del periodo de estudio

De mi consideración:

Es grato dirigirme a usted para saludarle y en referencia a su solicitud le informo que se aprueba la ampliación de muestra del periodo del estudio descriptivo 2018 – 2019

Sin otro particular, quedo de usted.

Atentamente,

M.C. Mónica Calderón Anticona
Presidenta del CRPI-INEN

Cc/Archivo
MCA/lc.

82 AÑOS

Av. Angamos Este 2570 -
Surquillo
Telf: 201-6500
www.inen.sld.pe

Anexo 6: Constancia de Aprobación por Comité de Ética



UNIVERSIDAD PRIVADA
SAN JUAN BAUTISTA

COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

CONSTANCIA N°0822-2024-CIEI-UPSJB

El Presidente del Comité Institucional de Ética en Investigación (CIEI) de la Universidad Privada San Juan Bautista SAC, deja constancia que el Proyecto de Investigación detallado a continuación fue **APROBADO** por el CIEI:

Código de Registro: **N°0822-2024-CIEI-UPSJB**

Título del Proyecto: **"SOBREVIDA EN PACIENTES CON GLIOBASTOMA TRATADOS MEDIANTE CIRUGIA, RADIOTERAPIA Y QUIMIOTERAPIA EN EL INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEADES NEOPLASICAS, PERIODO 2017 – 2020"**

Investigador (a) Principal: **PAREDES NOGUNI LUIS ANTONIO**

El Comité Institucional de Ética en Investigación, considera que el proyecto de investigación cumple los lineamientos y estándares académicos, científicos y éticos de la UPSJB. De acuerdo a ello, el (la) investigador (a) se compromete a respetar las normas y principios de acuerdo al Código de Ética En Investigación del Vicerrectorado de Investigación y Responsabilidad Social.

La aprobación tiene vigencia por un período efectivo de **un año** hasta el **30/05/2025**. De requerirse una renovación, el (la) investigador (a) principal realizará un nuevo proceso de revisión al CIEI al menos un mes previo a la fecha de expiración.

Como investigador (a) principal, es su deber contactar oportunamente al CIEI ante cualquier cambio al protocolo aprobado que podría ser considerado en una enmienda al presente proyecto.

Finalmente, el (la) investigador (a) debe responder a las solicitudes de seguimiento al proyecto que el CIEI pueda solicitar y deberá informar al CIEI sobre la culminación del estudio de acuerdo a los reglamentos establecidos.

Lima, 30 de mayo de 2024.



Dr. Luis Alberto Barboza Zelada
Presidente del Comité Institucional
de Ética en Investigación

upsjb.edu.pe

CENTRAL TELEFÓNICA: (01) 644-9131

LOCAL CHORRILLOS
Av. José Antonio Lavalleja
#F302-304 (En Hacienda VIIIa)

LOCAL SAN BORJA
Av. San Luis
#F1023 - 1025 - 1031

FILIAL ICA
Carretera Panamericana Sur
#F103, 103 y 103 (Km 350)

FILIAL CHINCHA
Calle Abella N°108
Urbanización Las Viras
(Ex Toche)