



UNIVERSIDAD  
NACIONAL  
AUTÓNOMA DE  
NICARAGUA,  
MANAGUA  
UNAN-MANAGUA

**HOSPITAL ESCUELA ANTONIO LENIN FONSECA  
SERVICIO NACIONAL DE NEUROCIRUGIA**

Tesis para optar a título en la especialidad de Neurocirugía

**Experiencia en el tratamiento de pacientes adultos diagnosticados con tumores cerebrales, evaluados en la sesión oncológica interdisciplinaria del servicio de neurocirugía del Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca, periodo enero 2019-enero 2021**

**AUTORA:**

Dra. Ana Lucia Osejo Cantarero

Médico Residente en Neurocirugía- Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca

**TUTOR:** Dr. Oscar Arcia Marín

Especialista en Neurocirugía

Asesor metodológico:

Dra. Alicia Rivas Miranda

MSc. Salud Publica

**Managua, Nicaragua Febrero 2021**

## Dedicatoria

Dedico el presente trabajo primeramente a Dios quien en su infinita misericordia me ha dado la oportunidad de vivir y a diario llenarme de fortaleza , salud y sabiduría .

A mi familia ; mis padres y hermanos por ser mis mejores ejemplos de constancia, dedicación y amor por lo que hacemos , por haberme apoyado en la decisión de cumplir esta meta y porque aún estando lejos siempre estuvieron cerca echandome porras y diciendo : “SI PODES , SEGUI SIEMPRE ADELANTE”.Además quiero dedicar este trabajo a mi luchadora por excelencia mi ángel en el cielo , mi Tía Egda , quién me enseñó que por más adverso que sea un diagnóstico oncológico , se puede lograr darle vida y contenido a los días contados , a ti ángel bello mil gracias .

A mi novio Julio Alfredo quien ha estado conmigo compartiendo esta experiencia de una manera paciente y amorosa, motivándome como un equipo a ser cada día mejor.

A mis compañeros de residencia y especialmente a mi clave de turno porque siempre estuvieron anuentes a compartir los conocimientos y experiencias en este caminar y mantener siempre la calma y sentido del humor en los días de cansacio.

A mis maestros por haberme guiado , corregido y perfeccionado a diario para cumplir con las competencias necesarias para llegar a este momento.

Y de una manera especial a mis pacientes neuro oncológicos quienes me motivaron cada día a ponerle un poco de empeño a este trabajo y esforzarme cada día más , por hacerme parte del acompañamiento de este proceso , hasta el cielo un abrazo a los que ya Dios, los queria con él para ser los angeles de sus familias , ¡SON UNOS GUERREROS!

## **Agradecimiento**

Agradezco a Dios por la bendición de vivir , por guiarme a lo largo de este proceso, ser la fuente de amor divino , misericordia , apoyo y fortaleza en aquellos momentos de dificultad y debilidad.

A mi tutor y asesora metodológica por su apoyo , confianza y dedicación de tiempo en la realización de este trabajo

A mis maestros ,compañeros de residencia, personal de enfermería , técnicos quirúrgicos , personal administrativo que cada día tenían un consejo , una observación , una motivación hacia mi persona para ir mejorando en este camino.

## **Opinión del tutor**

Siendo parte del perfil del neurocirujano la atención y manejo del paciente oncológico durante su quehacer diario, imponiendo esto un desafío, dado el tratamiento individualizado que debe de brindarse a cada patología oncológica, con el objetivo de mejorar la calidad de vida y lograr al final de la terapéutica un adecuado estado funcional.

El Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca, siendo un hospital de referencia nacional para manejo de patologías neuroquirúrgicas, no está exento de este papel clave durante el manejo integral del paciente, es por esta razón que nace la idea de realizar sesiones interdisciplinarias para adecuar un tratamiento individualizado tanto por el neurocirujano, oncólogo médico, radioterapeuta, neuroradiólogo y patólogo, para tomar una decisión colectiva que sin duda es la mejor para el paciente.

En mi carácter de tutor de trabajo presentado por la Dra. Ana Lucía Osejo Cantarero, titulado “Experiencia en el tratamiento de pacientes adultos diagnosticados con tumores cerebrales, evaluados en la sesión oncológica interdisciplinaria del servicio de neurocirugía del Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca, periodo enero 2019-enero 2021” , para optar al título de especialidad en Neurocirugía; considerando la pertinencia de la investigación , el rigor metodológico, calidad científica y el cumplimiento de las normas científicas, técnicas y éticas , otorgo mi aprobación al referente estudio para que sea sometido a la presentación y evaluación por parte del jurado.

Dr. Oscar Arcia Marín

Neurocirujano.

## Resumen

Es un estudio descriptivo con el **objetivo** de Conocer la experiencia en el tratamiento de pacientes adultos diagnosticados con tumores cerebrales evaluados en la sesión oncológica interdisciplinaria del servicio de neurocirugía del Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca, periodo enero 2019-enero 2021

La unidad de análisis fueron los pacientes con diagnóstico neuro oncológico, la **fente de información** la constituyeron los expedientes clínicos, información obtenida mediante ficha de recolección de información diseñada para tal fin.

Entre los principales **resultados**, con respecto a las características demográficas y estado funcional del paciente en estudio, encontramos que en relación grupo de edad mayor de 51 años tuvieron Karnofsky menor de 70 (12 pacientes) y en el grupo de edad de 46 años a 50 años obtuvieron Karnofsky mayor de 70 (11 pacientes). En cuanto al sexo, el Karnofsky menor de 70 predominando en el sexo masculino (15).

El manejo quirúrgico predominó en pacientes con Karnofsky mayor o igual a 70 (81) de los cuales la de mayor frecuencia fue resección total (46) seguida de resección subtotal (26) y en pacientes con Karnofsky menor de 70 (24) predominó resección total (10) seguida de la toma de biopsia (4).

El diagnóstico histopatológico de predominio fue el Glioblastoma NOS (30), seguido de Linfoma no Hodgking (10), luego con igual frecuencia se presentaron Metástasis y Oligodendrioglioma anaplasico (7), un comportamiento similar Meduloblastoma, plasmocitoma y astrocitoma anaplásico (6)

El manejo terapéutico que más se indicó fue radioterapia (41), seguida de acelerador lineal (29), quimioterapia más radioterapia (21), vigilancia (7) y quimioterapia (5)

Al finalizar la terapia adyuvante hubo predominio de respuesta completa (74) con una baja frecuencia de progresión (30), de acuerdo al manejo terapéutico la respuesta completa fue más frecuente en pacientes manejados con radioterapia (27), seguida del manejo con acelerador lineal (22) y quimioterapia + radioterapia (15). La progresión se evidenció con menor frecuencia en pacientes tratados con quimioterapia+ radioterapia y acelerador lineal (7). En cuanto al manejo quirúrgico se observó que la respuesta completa fue más frecuente en pacientes con resección total (45) y la progresión se presentó más en pacientes con resección subtotal (16). En cuanto a calidad de vida valorada por ECOG los pacientes con resección total tuvieron mejor puntaje ECOG 1 (13), ECOG 2 (14), pero también una frecuencia significativa de ECOG 5 (11) comportándose en este igual que la resección subtotal ECOG 5 (11) seguida de la toma de biopsia ECOG 5 (5). Los pacientes manejados con acelerador lineal tuvieron buenas escalas de calidad ECOG 1 (8), ECOG 2 (12) y en cuanto al peor puntaje ECOG 5 se observó en pacientes con radioterapia (13) y radioterapia+ quimioterapia (9).

La calidad de vida se distribuyó de la siguiente manera ECOG 2 (30) y ECOG 5 (28), en el grupo de pacientes con calidad ECOG 5 (15) fue más frecuente en el diagnóstico Glioblastoma NOS (15). (Ver anexo 2 tabla 9, 10 y 11)

En conclusión las sesiones interdisciplinaria han incidido de manera positiva en el manejo de los pacientes neurooncológico, porque se toman decisiones individualizadas para el tratamiento del paciente y por tanto se obtiene una mejora en los índices de calidad de vida, además han servido para llevar un registro en una base de datos de pacientes con diagnóstico de tumor cerebral y que han recibido terapia adyuvante.

## Contenido

Dedicatoria .....	1
Agradecimiento .....	2
Opinión del tutor .....	3
Resumen.....	4
I. Introducción .....	7
II. Antecedentes.....	9
III. Justificación .....	11
IV. Planteamiento del problema.....	12
V. Objetivos .....	13
5.1 Objetivo general .....	13
5.2 Objetivos Específicos .....	13
VI. Marco Teórico.....	14
VII. Diseño Metodológico .....	68
7.1 Tipo de estudio .....	68
7.2 Área y periodo de estudio .....	68
7.3 Universo y muestra .....	68
7.4 Selección de casos .....	68
7.5 Procedimiento para recolección de datos.....	69
7.6 Sesión oncológica interdisciplinaria.....	69
7.7 Análisis de resultados.....	72
7.8 Variables por objetivo específicos .....	73
7.9 Operacionalización de variables .....	75
VIII. Resultados .....	77
IX. Discusión de resultados .....	79
X. Conclusiones .....	82
XI. Recomendaciones .....	83
XII. Bibliografía .....	85
Anexos .....	89

## **I. Introducción**

Aunque los tumores cerebrales son poco frecuentes en comparación con otras neoplasias malignas, son responsables, en muchos casos, de discapacidad física y cognitiva grave y tienen una alta tasa de letalidad (13% de supervivencia general a los 5 años). Los gliomas representan más del 60% de los tumores cerebrales primarios y generalmente se presentan con uno o más síntomas de presión intracraneal elevada, déficit neurológico progresivo, convulsiones, deterioro cognitivo focal o global. El diagnóstico se realiza mediante una combinación de imágenes y examen histológico de la muestra tumoral. La resonancia magnética con contraste es la modalidad de imagen estándar de oro y proporciona información anatómica altamente sensible sobre el tumor. Las modalidades de imagen avanzadas brindan información complementaria sobre el metabolismo de los tumores cerebrales, el flujo sanguíneo y la ultraestructura y se incorporan cada vez más en las secuencias clínicas de rutina. Las imágenes son esenciales para guiar la cirugía y los tratamientos de radioterapia y para monitorear la respuesta y la progresión de la terapia. (P, 2010)

Los estudios de tendencias temporales informan un aumento en la incidencia de tumores cerebrales en las últimas tres décadas, con informes mejorados, un mayor uso de imágenes de diagnóstico y cambios en las actitudes hacia el diagnóstico en los ancianos responsables de gran parte del aumento observado. Sin embargo, algunos investigadores también sugieren que el aumento general (especialmente entre los niños) puede deberse a cambios en los factores etiológicos.

El tratamiento oncológico es más efectivo para pacientes en las mejores categorías de pronóstico según lo determinado por una combinación de factores del paciente (edad, estado funcional) y factores tumorales (ubicación, histología, grado, resecabilidad y, en ciertos tumores, genotipo).

Los tumores cerebrales , por su impacto en la calidad de vida de personas , representan un problema de salud pública . El Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca, como centro de referencia nacional para la atención de patología neuroquirúrgica, juega un papel importante en el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de pacientes con estos tumores. En este contexto se llevó a cabo el estudio sobre “Experiencia en el tratamiento pacientes adultos diagnosticados con tumores cerebrales en el servicio de neurocirugía del Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca , periodo Enero 2019-Enero 2021”

## II. Antecedentes

El Dr. Pablo Lara Pulgar en el Hospital Herminda Martín Chillan, Chile en el año 2003 , estudió " Tumores del sistema nervioso central. Experiencia quirúrgica Hospital de Chillán (2000-2003), resultados y complicaciones", un estudio descriptivo, se realizaron 62 intervenciones quirúrgicas por neoplasias del SNC 42 casos de tumores cerebrales y 20 casos de tumores espinales. Para los 42 casos de tumores cerebrales se observó un 83 por ciento de buenos resultados (GOS4-5), mientras que un 47.6 por ciento mejoró su Karnofsky. Hubo un 7.1 por ciento de malos resultados, en tanto 14.3 por ciento empeoraron su Karnofsky. Las frecuencias de complicaciones mayores fueron de 21.4 por ciento, con 14.3 por ciento de déficit neurológico agregado y no recuperado totalmente. La mortalidad quirúrgica por pacientes fue de 5.1 por ciento.

En el año 2013, Dra. Reyna Jarquín, realizó estudio "Características histopatológicas, manejo y evolución de pacientes con tumores intracraneales diagnosticados en el departamento de patología del Hospital Antonio Lenin Fonseca en el periodo comprendido del 1 de enero al 31 de diciembre del 2013." Los hallazgos de la autora fueron: la edad de diagnóstico promedio fue a los 50 años de edad, predominio sexo femenino. Los tipos histopatológico mas diagnosticados: astrocitomas difusos grados II de la OMS en un 19%, seguidos por el meningioma microquistico con un 16.7%, en tercer lugar, los glioblastomas con un 9.5%. En cuanto al tratamiento quirúrgico en un 100%, de los cuales 58.3% se les realizo cirugía sola, 26.2% cirugía más radioterapia, 2.6% cirugía más quimioterapia y un 11.9% recibieron cirugía, radioterapia y quimioterapia.

En Colombia en el Hospital Universitario de Pereira en el año 2013 , se realizó un estudio retrospectivo " Caracterización de los tumores cerebrales en un hospital universitario de Pereira, Colombia: un estudio retrospectivo"; Dra. Adriana Milena Páez-Rodríguez y Cols encontraron de los 78 pacientes el 62,8% eran hombres, la edad promedio fue 45,9 años, con una media de 35, los tumores más frecuentes fueron el glioblastoma multiforme y el tumor

metastásico (17,9% cada uno), el tratamiento de elección fue la cirugía (80,8%), seguido de la radioterapia (29,5%) y la quimioterapia (17,9%). La mortalidad fue del 45% con una supervivencia de 3,4 años, el 51% de los pacientes que ingresaron con Karnofsky menor de 70 murieron.

### **III. Justificación**

En Nicaragua , desde el año 2016 se inician las acciones para el cumplimiento del Normativa de Sistema Nacional de Enlace para Oncología y descentralización de actividades de manejo de pacientes oncológicos, siendo el Hospital Antonio Lenin Fonseca el centro de referencia nacional para tratamiento de patologías neuro-oncológicas; es así como en el 11 de Julio 2018 , se realiza la primera sesión interdisciplinaria para definir el tratamiento oncológico de pacientes operados de tumores cerebrales y espinales, diagnosticados en el Servicio Nacional de Neurocirugía.

Es por dicha razón que surge el interés de conocer a partir de estas acciones, la experiencia en el tratamiento en pacientes diagnosticados con tumores cerebrales en el servicio de neurocirugía del Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca período Enero 2019- Enero 2021.

Históricamente en el Hospital Antonio Lenin Fonseca hospital no existe un registro del seguimiento de los pacientes diagnosticados con tumores cerebrales después de un manejo multidisciplinario por lo que el presente estudio servirá como línea base para nuevos estudios y posibles protocolos de atención en estos tipos de pacientes.

#### **IV. Planteamiento del problema**

De acuerdo a la importancia que implica el manejo de los pacientes con tumores cerebrales, la respuesta de cada paciente al tratamiento médico y quirúrgico, se genera la siguiente interrogante:

¿Cómo es la experiencia en el tratamiento de pacientes adultos diagnosticados con tumores cerebrales evaluados en la sesión oncológica interdisciplinaria del servicio de neurocirugía del Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca, periodo enero 2019-enero 2021?

## **V. Objetivos**

### **5.1 Objetivo general**

Conocer la experiencia en el tratamiento de pacientes adultos diagnosticados con tumores cerebrales, evaluados en la sesión oncológica interdisciplinaria del servicio de neurocirugía del Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca, periodo enero 2019-enero 2021

### **5.2 Objetivos Específicos**

1. Describir las características demográficas y estado funcional de los pacientes diagnosticados por tumor cerebral
2. Conocer el manejo quirúrgico realizado en los pacientes diagnosticados con tumor cerebral
3. Conocer el diagnóstico histopatológico de los pacientes operados con tumor cerebral
4. Determinar el manejo terapéutico indicado a pacientes con diagnóstico de tumor cerebral.
5. Determinar el tiempo de inicio de la terapia adyuvante
6. Identificar la evolución de los pacientes al finalizar las terapias adyuvantes.

## **VI. Marco Teórico**

### **Epidemiología**

La incidencia anual global estandarizada por edad de los tumores cerebrales malignos primarios es de ~ 3.7 por 100,000 para los hombres y 2.6 por 100,000 para las mujeres. Las tasas parecen ser más altas en los países más desarrollados (hombres, 5.8 y mujeres, 4.1 por 100,000) que en menos países desarrollados (hombres 3.0 y mujeres 2.1 por 100,000). (GLOBOCAN, 2002)

Los estudios epidemiológicos descriptivos muestran variaciones en la incidencia y mortalidad de tumores cerebrales por tiempo, región geográfica, etnia, edad, sexo, tipo histológico y sitio intracraneal. Aunque los tumores cerebrales primarios son relativamente raros en comparación con los tumores cerebrales metastásicos o los sitios de cáncer primario más comunes, como el pulmón, el seno, la próstata y el colorrectal, constituyen una fuente importante de morbilidad y mortalidad. (Walsh, 2015)

En general, la edad media de aparición de los tumores cerebrales primarios es de 59 años, y la edad media de aparición de los casos de glioblastoma y meningioma son 64 y 65, respectivamente. Las distribuciones de edad de los tumores cerebrales primarios varían según el sitio y el tipo histológico. Al igual que con otros tipos de cáncer, el aumento de la incidencia de la mayoría de los tipos de tumores cerebrales con la edad podría deberse a la duración de la exposición requerida para la transformación maligna, la necesidad de muchas alteraciones genéticas antes del inicio de la enfermedad clínica o la disminución de la vigilancia inmunológica. Curiosamente, hay una disminución en la incidencia de glioblastoma y astrocitoma entre los 85 y mayores, mientras que la incidencia de oligodendroglioma y ependimoma pico en la mediana edad. Las tasas de glioma son más altas en los hombres y las tasas de meningioma son

más altas en las mujeres. Debido a la consistencia de este hallazgo en casi todas las edades y poblaciones estudiadas, una teoría integral de la etiología del tumor cerebral debería explicar este hecho. Sin embargo, esta importante observación epidemiológica sigue sin explicación. (Dolecek TA, 2012)

## EVALUACION CLINICA

Los tres pasos iniciales más importantes para evaluar a un paciente con un tumor cerebral son obtener un historial completo de la enfermedad del paciente, examinarlo detenidamente y obtener los estudios de imagen apropiados. Estos elementos componen la base sobre la cual se establece la evaluación preoperatoria. Una historia detallada puede proporcionar pistas importantes sobre la probable patología subyacente y, junto con un examen neurológico completo, a menudo puede revelar la ubicación de la lesión. Los tumores cerebrales llegan a la atención clínica cuando han alcanzado un tamaño crítico o han causado suficiente edema cerebral como para provocar dolor de cabeza, convulsiones, cambios en la capacidad funcional (por ejemplo, paresia, cambios en la visión) o deterioro cognitivo. El momento con el que estos problemas surgen, a menudo se relaciona inversamente con la agresividad del tumor, de modo que cuanto más corta es la presentación y más rápido el inicio de los signos y síntomas, más agresiva es la patología tumoral subyacente. Los pacientes con tumores malignos, como el glioblastoma multiforme (GBM) o las metástasis cerebrales, a menudo pueden presentar un déficit neurológico focal que empeora, que se produce durante días o semanas, o con la aparición aguda de convulsiones. Por el contrario, las lesiones indolentes, como el glioma de bajo o el meningioma, pueden permanecer clínicamente silenciosas durante años hasta que alcanzan un tamaño crítico, momento en el cual pequeños cambios en el volumen o las características del tumor (por ejemplo, hemorragia) pueden generar síntomas neurológicos. (Yoshida, 1995)

El estado de rendimiento de Karnofsky (KPS) en el momento del diagnóstico y otras medidas de funcionalidad mental y física también predicen la supervivencia de pacientes con tumores cerebrales.

La escala de Karnofsky evalúa la situación clínico funcional , dando un valor de 100 – 0.

100 puntos : Normal , sin quejas ni evidencias de enfermedad , 90 puntos: Capaz de llevar a cabo actividad normal pero con signos o síntomas leves, 80 puntos : actividad normal con esfuerzo , algunos síntomas y signos de la enfermedad , 70 puntos: Capaz de cuidarse , pero incapaz de llevar a cabo actividad normal o trabajo activo, 60 puntos: requiere atención ocasional , pero es capaz de satisfacer la mayoría de sus actividades , 50 puntos : Necesita ayuda importante y asistencia médica frecuente, 40 puntos: Incapaz , necesita ayuda y asistencia especiales, 30 pts : Totalmente incapaz , necesita hospitalización y tratamiento de soporte activo , 20 puntos: Muy gravemente enfermo , necesita tratamiento activo , 10 puntos : Moribundo irreversible , 0 puntos : Muerto.

La evaluación de estado funcional a través de la puntuación de la Escala de Karnofsky al momento de las primeras manifestaciones clínicas, es de utilidad para predecir el pronóstico:

- Sobrevida a los 18 meses de los pacientes diagnosticados con Glioblastomas y puntuación de Karnofsky mayor de 70 es de 34%, pero del 13% si la puntuación es menor de 60.
- Sobrevida a los 5 años : 7,6% en los casos de puntuación preoperatoria mayor de 70 y 3.2% en los casos de puntuación menor de 70. (Natarajan, 1989)

El estado de rendimiento es un factor pronóstico importante para la supervivencia en pacientes con tumor cerebral, y la mayoría de los estudios prospectivos incluyen el rendimiento estado como variable de referencia, generalmente con un mínimo requerido como criterio de entrada para el estudio (por ejemplo, puntaje KPS de 70). Al examinar el KPS en sí, está claro que la diferencia entre algunos niveles es subjetiva y puede ser difícil de asignar de manera confiable, especialmente los niveles más altos de la escala. Por ejemplo, el historial de una sola convulsión reduce la conducción en la mayoría de las

jurisdicciones, incluso si las convulsiones están controladas; si a ese paciente se le puede asignar una puntuación KPS de 100 (normal) o incluso 90 (capaz de actividad normal) es ambiguo. En pacientes con tumor cerebral, KPS está altamente correlacionado con la edad y es sensible a la depresión; es más sensible a los cambios en la CVRS en pacientes con glioma para puntajes de KPS en el rango de 50 a 80 y funciona peor para puntajes más altos. KPS es difícil de evaluar retrospectivamente. También está muy relacionado con el grado de resección en los estudios de glioma, probablemente reflejando una combinación de alivio del efecto de masa de resecciones extensas con déficits causados principalmente por tumores no resecables que involucran áreas elocuentes. A pesar de estos inconvenientes, el KPS y otras puntuaciones del estado funcional se usan ampliamente para informar el estado basal en cohortes de pacientes y para expresar una mejoría o deterioro inmediato después de la cirugía de tumor cerebral al comparar los puntajes prequirúrgicos y posquirúrgicos. En estudios de resultados a más largo plazo, se usa KPS en la definición de supervivencia independiente o funcional, y se ha demostrado que una disminución en el KPS de 10 puntos se correlaciona con un mayor riesgo de muerte en pacientes con glioma.

En 1960 el Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) publicó por primera vez el uso de una escala muy sencilla de medición de la capacidad funcional que podía resultar útil para la toma de decisiones de tratamiento. (Loprinzi CL, 1994)

#### Eastern Cooperative Oncology Group Performance Scale (ECOG)

0: Asintomático (completamente activo, capaz de realizar todas las actividades previas a la enfermedad sin restricciones)

1: Sintomático, pero completamente ambulatorio (restringido en la actividad físicamente extenuante pero ambulatorio y capaz de realizar trabajos de carácter ligero o sedentario)

- 2: Sintomático, <50% en cama durante las horas de vigilia (ambulatorio y capaz de todos los cuidados personales pero incapaz de realizar ninguna actividad laboral)
- 3: Sintomático,> 50% en cama durante las horas de vigilia, pero no postrado en cama (capaz de autocuidado limitado)
- 4: Atado a la cama (completamente discapacitado; no puede realizar ningún cuidado personal; totalmente confinado a la cama o silla)
- 5: Fallecido (From Oken MM, 1982)

La evaluación de los pacientes en las visitas oncológicas se suele realizar utilizando las escalas de cáncer funcional Karnofsky Performance Status (KPS) o Eastern Cooperative KPS y ECOG (Martin RC, 2015) representan puntuaciones métricas generalizadas para determinar la funcionalidad física a pesar del tumor, ambas con valor predictivo para cada cáncer. Estas escalas también han mostrado su valor pronóstico en neuro-oncología cuando se realizan en la primera evaluación del paciente

## CLASIFICACION

Durante el siglo pasado, la clasificación de los tumores cerebrales se basó en gran medida en los conceptos de histogénesis de que los tumores se pueden clasificar de acuerdo con sus similitudes microscópicas con diferentes células de origen y sus supuestos niveles de diferenciación. La caracterización de tales similitudes histológicas ha dependido principalmente de las características microscópicas de luz en secciones teñidas con hematoxilina y eosina, la expresión inmunohistoquímica de proteínas asociadas al linaje y la caracterización ultraestructural.

Los estudios de las últimas dos décadas han aclarado la base genética de la tumorigénesis en las entidades de tumores cerebrales comunes y algunas más raras, lo que plantea la posibilidad de que tal comprensión pueda contribuir a la clasificación de estos tumores (DN, The next step in brain tumor classification:

“Let us now praise famous men”... or molecules?, 2012). Algunas de estas alteraciones genéticas canónicas se conocían a partir de la CNS WHO de 2007, pero en ese momento no se creía que tales cambios pudieran usarse todavía para definir entidades específicas; más bien, proporcionaron datos pronósticos o predictivos dentro categorías diagnósticas establecidas por histología convencional. En 2014, una reunión celebrada en Haarlem, Países Bajos, bajo los auspicios de la Sociedad Internacional de Neuropatología, estableció pautas sobre cómo incorporar los hallazgos moleculares en los diagnósticos de tumores cerebrales, preparando el escenario para una revisión importante de la clasificación de la CNS WHO de 2007 . La actualización del 2016 CNS- WHO rompe con el principio centenario de diagnóstico basado completamente en microscopía al incorporar parámetros moleculares en la clasificación de las entidades tumorales del SNC. (Louis DN, 2016)

La combinación de características histopatológicas y moleculares en diagnósticos necesariamente da como resultado términos de diagnóstico combinados y plantea la necesidad de estandarizar dicha terminología de la manera más práctica posible. En general, la decisión de la OMS del SNC de 2016 fue aproximarse a las convenciones de nomenclatura de la comunidad de patología hematopoyética / linfóide, que ha incorporado información molecular en los diagnósticos en el pasado. Como se detalla a continuación, el diagnóstico de tumores del SNC debe consistir en un análisis histopatológico, nombre seguido de las características genéticas, con las características genéticas después de una coma y como adjetivos, como en: Astrocitoma difuso, mutante IDH y Meduloblastoma, WNT activado.

## WHO classification of tumours of the central nervous system

<b>Diffuse astrocytic and oligodendroglial tumours</b>		<b>Neuronal and mixed neuronal-glia tumours</b>	
Diffuse astrocytoma, IDH-mutant	9400/3	Dysembryoplastic neuroepithelial tumour	9413/0
Gemistocytic astrocytoma, IDH-mutant	9411/3	Gangliocytoma	9492/0
<i>Diffuse astrocytoma, IDH-wildtype</i>	9400/3	Ganglioglioma	9505/1
Diffuse astrocytoma, NOS	9400/3	Anaplastic ganglioglioma	9505/3
Anaplastic astrocytoma, IDH-mutant	9401/3	Dysplastic cerebellar gangliocytoma (Lhermitte-Duclos disease)	9493/0
<i>Anaplastic astrocytoma, IDH-wildtype</i>	9401/3	Desmoplastic infantile astrocytoma and ganglioglioma	9412/1
Anaplastic astrocytoma, NOS	9401/3	Papillary glioneuronal tumour	9509/1
Glioblastoma, IDH-wildtype	9440/3	Rosette-forming glioneuronal tumour	9509/1
Giant cell glioblastoma	9441/3	<i>Diffuse leptomeningeal glioneuronal tumour</i>	
Gliosarcoma	9442/3	Central neurocytoma	9506/1
<i>Epithelioid glioblastoma</i>	9440/3	Extraventricular neurocytoma	9506/1
Glioblastoma, IDH-mutant	9445/3*	Cerebellar liponeurocytoma	9506/1
Glioblastoma, NOS	9440/3	Paranglioma	8693/1
Diffuse midline glioma, H3 K27M-mutant	9385/3*	<b>Tumours of the pineal region</b>	
Oligodendroglioma, IDH-mutant and 1p/19q-codeleted	9450/3	Pineocytoma	9361/1
Oligodendroglioma, NOS	9450/3	Pineal parenchymal tumour of intermediate differentiation	9362/3
Anaplastic oligodendroglioma, IDH-mutant and 1p/19q-codeleted	9451/3	Pineoblastoma	9362/3
<i>Anaplastic oligodendroglioma, NOS</i>	9451/3	Papillary tumour of the pineal region	9395/3
<i>Oligoastrocytoma, NOS</i>	9382/3	<b>Embryonal tumours</b>	
<i>Anaplastic oligoastrocytoma, NOS</i>	9382/3	Medulloblastomas, genetically defined	
<b>Other astrocytic tumours</b>		Medulloblastoma, WNT-activated	9475/3*
Pilocytic astrocytoma	9421/1	Medulloblastoma, SHH-activated and TP53-mutant	9476/3*
Piloxyoid astrocytoma	9425/3	Medulloblastoma, SHH-activated and TP53-wildtype	9471/3
Subependymal giant cell astrocytoma	9384/1	Medulloblastoma, non-WNT/non-SHH	9477/3*
Pleomorphic xanthoastrocytoma	9424/3	<i>Medulloblastoma, group 3</i>	
Anaplastic pleomorphic xanthoastrocytoma	9424/3	<i>Medulloblastoma, group 4</i>	
<b>Ependymal tumours</b>		Medulloblastomas, histologically defined	
Subependymoma	9383/1	Medulloblastoma, classic	9470/3
Myxopapillary ependymoma	9394/1	Medulloblastoma, desmoplastic/nodular	9471/3
Ependymoma	9391/3	Medulloblastoma with extensive nodularity	9471/3
Papillary ependymoma	9393/3	Medulloblastoma, large cell / anaplastic	9474/3
Clear cell ependymoma	9391/3	Medulloblastoma, NOS	9470/3
Tanycytic ependymoma	9391/3	Embryonal tumour with multilayered rosettes, C19MC-altered	9478/3*
Ependymoma, <i>RELA</i> fusion-positive	9396/3*	<i>Embryonal tumour with multilayered   rosettes, NOS</i>	9478/3
Anaplastic ependymoma	9392/3	Medulloepithelioma	9501/3
<b>Other gliomas</b>		CNS neuroblastoma	9500/3
Chordoid glioma of the third ventricle	9444/1	CNS ganglioneuroblastoma	9490/3
Angiocentric glioma	9431/1	CNS embryonal tumour, NOS	9473/3
Astroblastoma	9430/3	Atypical teratoid/rhabdoid tumour	9508/3
<b>Choroid plexus tumours</b>		<i>CNS embryonal tumour with rhabdoid features</i>	9508/3
Choroid plexus papilloma	9390/0	<b>Tumours of the cranial and paraspinal nerves</b>	
Atypical choroid plexus papilloma	9390/1	Schwannoma	9560/0
Choroid plexus carcinoma	9390/3	Cellular schwannoma	9560/0
		Plexiform schwannoma	9560/0

Melanotic schwannoma	9560/1	Osteochondroma	9210/0
Neurofibroma	9540/0	Osteosarcoma	9180/3
Atypical neurofibroma	9540/0		
Plexiform neurofibroma	9550/0	<b>Melanocytic tumours</b>	
Perineurioma	9571/0	Meningeal melanocytosis	8728/0
Hybrid nerve sheath tumours		Meningeal melanocytoma	8728/1
Malignant peripheral nerve sheath tumour	9540/3	Meningeal melanoma	8720/3
Epithelioid MPNST	9540/3	Meningeal melanomatosis	8728/3
MPNST with perineurial differentiation	9540/3		
		<b>Lymphomas</b>	
<b>Meningiomas</b>		Diffuse large B-cell lymphoma of the CNS	9680/3
Meningioma	9530/0	Immunodeficiency-associated CNS lymphomas	
Meningothelial meningioma	9531/0	AIDS-related diffuse large B-cell lymphoma	
Fibrous meningioma	9532/0	EBV-positive diffuse large B-cell lymphoma, NOS	
Transitional meningioma	9537/0	Lymphomatoid granulomatosis	9766/1
Psammomatous meningioma	9533/0	Intravascular large B-cell lymphoma	9712/3
Angiomatous meningioma	9534/0	Low-grade B-cell lymphomas of the CNS	
Microcystic meningioma	9530/0	T-cell and NK/T-cell lymphomas of the CNS	
Secretory meningioma	9530/0	Anaplastic large cell lymphoma, ALK-positive	9714/3
Lymphoplasmacyte-rich meningioma	9530/0	Anaplastic large cell lymphoma, ALK-negative	9702/3
Metaplastic meningioma	9530/0	MALT lymphoma of the dura	9699/3
Chordoid meningioma	9538/1		
Clear cell meningioma	9538/1	<b>Histiocytic tumours</b>	
Atypical meningioma	9539/1	Langerhans cell histiocytosis	9751/3
Papillary meningioma	9538/3	Erdheim-Chester disease	9750/1
Rhabdoid meningioma	9538/3	Rosai-Dorfman disease	
Anaplastic (malignant) meningioma	9530/3	Juvenile xanthogranuloma	
		Histiocytic sarcoma	9755/3
		<b>Germ cell tumours</b>	
<b>Mesenchymal, non-meningothelial tumours</b>		Germinoma	9064/3
Solitary fibrous tumour / haemangiopericytoma**		Embryonal carcinoma	9070/3
Grade 1	8815/0	Yolk sac tumour	9071/3
Grade 2	8815/1	Choriocarcinoma	9100/3
Grade 3	8815/3	Teratoma	9080/1
Haemangioblastoma	9161/1	Mature teratoma	9080/0
Haemangioma	9120/0	Immature teratoma	9080/3
Epithelioid haemangioendothelioma	9133/3	Teratoma with malignant transformation	9084/3
Angiosarcoma	9120/3	Mixed germ cell tumour	9085/3
Kaposi sarcoma	9140/3		
Ewing sarcoma / PNET	9364/3	<b>Tumours of the sellar region</b>	
Lipoma	8850/0	Craniopharyngioma	9350/1
Angiolipoma	8861/0	Adamantinomatous craniopharyngioma	9351/1
Hibernoma	8880/0	Papillary craniopharyngioma	9352/1
Liposarcoma	8850/3	Granular cell tumour of the sellar region	9582/0
Desmoid-type fibromatosis	8821/1	Pituicytoma	9432/1
Myofibroblastoma	8825/0	Spindle cell oncocytoma	8290/0
Inflammatory myofibroblastic tumour	8825/1		
Benign fibrous histiocytoma	8830/0	<b>Metastatic tumours</b>	
Fibrosarcoma	8810/3		
Undifferentiated pleomorphic sarcoma / malignant fibrous histiocytoma	8802/3		
Leiomyoma	8890/0		
Leiomyosarcoma	8890/3		
Rhabdomyoma	8900/0		
Rhabdomyosarcoma	8900/3		
Chondroma	9220/0		
Chondrosarcoma	9220/3		
Osteoma	9180/0		

The morphology codes are from the International Classification of Diseases for Oncology (ICD-O) [742A]. Behaviour is coded /0 for benign tumours; /1 for unspecified, borderline, or uncertain behaviour; /2 for carcinoma in situ and grade III intraepithelial neoplasia; and /3 for malignant tumours. The classification is modified from the previous WHO classification, taking into account changes in our understanding of these lesions. \*These new codes were approved by the IARC/WHO Committee for ICD-O. *italics*: Provisional tumour entities. \*\*Grading according to the 2013 WHO Classification of Tumours of Soft Tissue and Bone.

Para aquellas entidades con más de un determinante genético, las múltiples características moleculares necesarias se incluyen en el nombre: Oligodendroglioma IDH mutante y 1p / 19q-codeleted. Para un tumor que carece de una mutación genética, el término tipo salvaje se puede utilizar si existe una entidad oficial de "tipo salvaje": Glioblastoma, IDH de tipo salvaje. Sin embargo, debe señalarse que en la mayoría de estas situaciones, un tipo salvaje el diagnóstico no está disponible, y un tumor que carece de una mutación diagnóstica recibe una designación NOS .

Para las entidades tumorales en las que una alteración genética específica está presente o ausente, se pueden usar los términos "positivo" si la característica molecular está presente: Ependimoma, fusión RELN - positivo.

Para los sitios que carecen de acceso a las pruebas de diagnóstico molecular, se permite una designación de diagnóstico de NOS (es decir, no especificado de otra manera) para algunos tipos de tumores. Estos se han agregado a la clasificación en aquellos lugares donde tales diagnósticos son posibles. Una designación NOS implica que hay información insuficiente para asignar un código más específico. En este contexto, NOS en la mayoría de los casos se refiere a tumores que no han sido completamente evaluados para los parámetros genéticos relevantes, pero en casos raros también pueden incluir tumores que han sido evaluados pero no muestran las alteraciones genéticas de diagnóstico. En otras palabras, NOS no define una entidad específica; más bien, designa un grupo de lesiones que no se pueden clasificar en ninguno de los grupos definidos de manera más estrecha. Por lo tanto, una designación NOS representa aquellos casos sobre los que no sabemos lo suficiente patológica, genética y clínicamente y que, por lo tanto, deberían estar sujetos a estudios futuros antes de que se puedan realizar mejoras adicionales en la clasificación.

## **Gliomas difusos**

El cambio nosológico a una clasificación basada tanto en el fenotipo como en el genotipo se expresa de diversas formas en la clasificación de los gliomas difusos. En particular, mientras que en el pasado todos los tumores astrocíticos se habían agrupado, ahora todos los gliomas de infiltración difusa (ya sean astrocíticos u oligodendrogiales) se agrupan: no solo en función de su patrón de crecimiento y comportamientos, sino también de manera más específica en las mutaciones impulsoras genéticas comunes en los genes IDH1 y IDH2. Desde un punto de vista patogénico, esto proporciona una clasificación dinámica que se basa en ambos fenotipo y genotipo; desde el punto de vista pronóstico, agrupa tumores que comparten marcadores pronósticos similares; y desde el punto de vista del manejo del paciente, guía el uso de terapias (convencionales o dirigidas) para entidades biológica y genéticamente similares.

En esta nueva clasificación, los gliomas difusos incluyen los tumores astrocíticos de grado II y III de la OMS, los oligodendrogliomas de grado II y III, los glioblastomas de grado IV, así como los gliomas difusos de la niñez relacionados. Este enfoque deja aquellos astrocitomas que tienen un patrón de crecimiento más circunscrito, carecen de alteraciones de la familia de genes IDH y con frecuencia tienen BRAF alteraciones (astrocitoma pilocítico, xantastrocitoma pleomórfico) o TSC1 / TSC2 mutaciones (astrocitoma subependimario de células gigantes) distintas de los gliomas difusos. En otras palabras, el astrocitoma difuso y los oligodendrogliomas son ahora nosológicamente más similares que el astrocitoma difuso y el astrocitoma pilocítico; los árboles genealógicos se han vuelto a dibujar.

### **Astrocitoma difuso y astrocitoma anaplásico**

Los astrocitomas difusos de grado II de la OMS y los astrocitomas anaplásicos de grado III de la OMS ahora se dividen en categorías IDH-mutante, IDH-tipo salvaje y NOS por Tanto en los tumores de grado II como en los de grado III, la gran mayoría entra en la categoría de mutantes de IDH si las pruebas de IDH

están disponibles. Si la inmunohistoquímica para la proteína R132H IDH1 mutante y la secuenciación de IDH1 codónde la OMS con mutaciones en IDH y los astrocitomas anaplásicos de grado III de la 132 y IDH2 Las mutaciones del gen del codón 172 son negativas, o si la secuenciación para IDH1 codón 132 y IDH2 Las mutaciones del gen del codón 172 por sí solas son negativas, por lo que la lesión puede diagnosticarse como IDH de tipo salvaje. Sin embargo, es importante reconocer que el astrocitoma difuso de tipo salvaje IDH es un diagnóstico poco común y que estos casos deben evaluarse cuidadosamente para evitar un diagnóstico erróneo de lesiones de grado inferior como los gangliogliomas; Además, el astrocitoma anaplásico de tipo salvaje IDH también es raro, y la mayoría de estos tumores presentarán hallazgos genéticos muy característicos del glioblastoma de tipo salvaje IDH (Brat DJ, Comprehensive, integrative genomic analysis of diffuse lower-grade gliomas, 2015). Por último, en el contexto de un astrocitoma difuso o astrocitoma anaplásico, si la prueba de IDH no está disponible o no se puede realizar por completo (p. Ej., Inmunohistoquímica negativa sin secuenciación disponible), el diagnóstico resultante sería astrocioma difuso, NOS o astrocitoma anaplásico, NOS, respectivamente.

Históricamente, las diferencias pronósticas entre los astrocitomas difusos de grado II de la OMS y astrocitomas anaplásicos de grado III de la OMS fueron muy significativas. Sin embargo , algunos estudios recientes han sugerido que las diferencias pronósticas entre astrocitomas difusos Grado II OMS con mutaciones en IDH no son tan marcadas. No obstante ,esto no se ha observado en todos los estudios (Killela PJ, 2014). En este momento, se recomienda que la clasificación de la OMS se mantenga tanto para los astrocitomas con mutantes en IDH como en los de tipo salvaje en IDH, aunque el pronóstico de los casos con mutantes en IDH parece más favorable en ambos grados. En este sentido, se han añadido notas de advertencia a la clasificación de 2016.

Es de destacar que dos variantes de astrocitoma difuso se han eliminado de la clasificación de la OMS: astrocitoma protoplásmico, un

diagnóstico que se definía anteriormente en términos vagos y que casi nunca se hace ya, dado que los tumores con esta apariencia histológica se caracterizan típicamente como otros más definidos lesiones y astrocitoma fibrilar, ya que este diagnóstico se superpone casi por completo con el astrocitoma difuso estándar. Como resultado, solo el astrocitoma gemistocítico permanece como una variante distinta del astrocitoma difuso, IDH mutante.

Gliomatosis cerebri también se ha eliminado de la clasificación de la OMS del SNC de 2016 como una entidad distinta, en lugar de considerarse un patrón de crecimiento que se encuentra en muchos gliomas, incluidos los tumores astrocíticos y oligodendrogiales mutantes en IDH, así como los glioblastomas de tipo salvaje IDH (Broniscer A, 2016). Por lo tanto, la invasión cerebral generalizada que involucra tres o más lóbulos cerebrales, el crecimiento bilateral frecuente y la extensión regular a estructuras infratentoriales se menciona ahora como un patrón especial de diseminación dentro de la discusión de varios subtipos de glioma difuso. Se necesitan más estudios para aclarar la base biológica de la infiltración inusualmente extendida en estos tumores.

### **Glioblastomas**

Los glioblastomas se dividen en el SNC 2016 de la OMS en (1) glioblastoma, tipo IDH-salvaje (alrededor del 90% de los casos), que se corresponde con mayor frecuencia con el glioblastoma primario o de novo clínicamente definido y predomina en pacientes mayores de 55 años (Ohgaki H, 2013); (2) glioblastoma, IDH-mutante (alrededor del 10% de los casos), que se corresponde estrechamente con el llamado glioblastoma secundario con antecedentes de glioma difuso de bajo grado y surge preferentemente en pacientes más jóvenes; y (3) glioblastoma, NOS, un diagnóstico que se reserva para aquellos tumores para los que no se puede realizar una evaluación IDH completa. La definición de evaluación completa de IDH puede diferir para los glioblastomas en pacientes mayores en relación con los glioblastomas en adultos más jóvenes y en relación con los gliomas difusos de grado II y III de la OMS: en las últimas situaciones, la

secuenciación de IDH es muy recomendable después de inmunohistoquímica R132H IDH1 negativa, mientras que ausencia de no R132H IDH1 y IDH2 mutaciones en glioblastomas de pacientes mayores de 55 años (Chen L, 2014) sugiere que la secuenciación puede no ser necesaria en el contexto de inmunohistoquímica R132H IDH1 negativa en tales pacientes.

Key characteristics of IDH-wildtype and IDH-mutant glioblastomas

	IDH-wildtype glioblastoma	IDH-mutant glioblastoma	References
Synonym	Primary glioblastoma, IDH-wildtype	Secondary glioblastoma, IDH-mutant	{1830}
Precursor lesion	Not identifiable; develops de novo	Diffuse astrocytoma Anaplastic astrocytoma	{1827}
Proportion of glioblastomas	~90%	~10%	{1797}
Median age at diagnosis	~62 years	~44 years	{214,1078,1797, 2103}
Male-to-female ratio	1.42:1	1.05:1	{214,1417,1797}
Mean length of clinical history	4 months	15 months	{1797}
Median overall survival			
Surgery + radiotherapy	9.9 months	24 months	{1797}
Surgery + radiotherapy + chemotherapy	15 months	31 months	{2810}
Location	Supratentorial	Preferentially frontal	{1417}
Necrosis	Extensive	Limited	{1417}
<i>TERT</i> promoter mutations	72%	26%	{1801,1830}
<i>TP53</i> mutations	27%	81%	{1797}
<i>ATRX</i> mutations	Exceptional	71%	{1519}
<i>EGFR</i> amplification	35%	Exceptional	{1797}
<i>PTEN</i> mutations	24%	Exceptional	{1797}

Se ha añadido a la clasificación una nueva variante provisional de glioblastoma: glioblastoma epitelioides. Se une al glioblastoma de células gigantes y al gliosarcoma bajo el paraguas del glioblastoma de tipo salvaje IDH. Los glioblastomas epitelioides presentan células epitelioides grandes con abundante citoplasma eosinofílico, cromatina vesicular y nucléolos prominentes (que a menudo se asemejan a las células del melanoma) y células rabdoideas con presencia variable. Tienen predilección por niños y adultos más jóvenes, típicamente presentes como masas cerebrales

superficiales o diencefálicas, y a menudo albergan una BRAF Mutación V600E (que puede detectarse inmunohistoquímicamente) (DN, 2012). En una serie, los glioblastomas rabdoideos se distinguieron de sus homólogos epitelioides de apariencia similar sobre la base de la pérdida de expresión de INI1. (Kleinschmidt-DeMasters BK, 2010) . Los glioblastomas epitelioides de tipo salvaje de IDH a menudo carecen de otras características moleculares de los glioblastomas de tipo salvaje de IDH de adultos convencionales, como EGFR amplificación y pérdidas del cromosoma 10; en cambio, hay frecuentes deleciones hemicigotas de ODZ3. Estos casos pueden tener un precursor de bajo grado asociado, que a menudo, pero no siempre, muestra características de xantastrocitoma pleomórfico.

Glioblastoma con componente neuronal primitivo se añadió como patrón en el glioblastoma. Este patrón, previamente referido en la literatura como glioblastoma con tipo componente PNET , generalmente se compone de un astrocitoma difuso de cualquier grado (u oligodendroglioma en casos raros) que tiene nódulos bien delimitados que contienen células primitivas que muestran diferenciación neuronal (p. ej., rosetas de Homer Wright, ganancia de positividad de sinaptofisina y pérdida de expresión de GFAP) y que a veces tiene MI C o MYCN amplificación ; estos tumores tienen tendencia a la diseminación del líquido cerebroespinal (Perry A M. C., 2009). Aproximadamente una cuarta parte se desarrolla en pacientes con un precursor de glioma de grado inferior previamente conocido, un subconjunto del cual muestra inmunorreactividad R132H IDH1 en los componentes neuronales glial y primitivo . Desde un punto de vista clínico, el reconocimiento de este patrón puede impulsar la evaluación del eje craneoespinal para descartar la diseminación tumoral.

Glioblastoma / astrocitoma de células pequeñas y glioblastoma / astrocitoma de células granulares siguen siendo patrones, el primero caracterizado por pequeños neoplásicos uniformes, engañosamente células suaves que a menudo se asemejan a oligodendroglioma y con frecuencia muestran EGFR amplificación, y la última por células tumorales ricas en lisosomas, de granular a

macrófago. En ambos ejemplos, hay un pronóstico similar al de un glioblastoma particularmente malo incluso en ausencia de proliferación microvascular o necrosis.

### **Oligodendrogliomas**

El diagnóstico de oligodendroglioma y oligodendroglioma anaplásico requiere la demostración de una mutación de la familia de genes IDH y pérdidas combinadas de todo el brazo de 1p y 19q (codeleción 1p / 19q). En ausencia de inmunohistoquímica R132H IDH1 mutante positiva, la secuenciación de IDH1 codón 132 y IDH2 el codón 172 es recomendado. En ausencia de capacidades de prueba o en el contexto de resultados genéticos no concluyentes, un oligodendroglioma histológicamente típico debe diagnosticarse como NOS. En el contexto de un oligodendroglioma anaplásico con resultados genéticos no diagnósticos, se puede realizar una evaluación cuidadosa de las características genéticas del glioblastoma . (Brat DJ, Comprehensive, integrative genomic analysis of diffuse lower-grade gliomas, 2015). También se reconoce que los tumores de la infancia que histológicamente se asemejan a un oligodendroglioma a menudo no demuestran la mutación de la familia del gen IDH y la codeleción 1p / 19q; hasta que dichos tumores se comprendan mejor a nivel molecular, deben incluirse en la categoría oligodendroglioma, NOS. Sin embargo, se debe tener cuidado de excluir imitaciones histológicas como el astrocitoma pilocítico, el tumor neuroepitelial disembrionario y el ependimoma de células claras.

### **Oligoastrocitomas**

En la OMS del SNC de 2016, se desaconseja enérgicamente el diagnóstico de oligoastrocitoma. Casi todos los tumores con características histológicas que sugieran un componente astrocítico y oligodendroglioma se pueden clasificar como astrocitoma u oligodendroglioma mediante pruebas genéticas . Por lo tanto, los diagnósticos de oligoastrocitoma de grado II de la OMS y oligoastrocitoma

anaplásico de grado III de la OMS reciben designaciones NOS, lo que indica que solo se pueden realizar en ausencia de pruebas moleculares de diagnóstico adecuadas. En particular, se han informado casos raros de oligoastrocitomas "verdaderos" en la literatura, con evidencia fenotípica y genotípica de componentes de oligodendroglioma y astrocitoma espacialmente distintos en el mismo tumor ; Hasta que haya más informes que confirmen que dichos tumores estén disponibles para su evaluación como parte de la siguiente clasificación de la OMS, deben incluirse en las entidades provisionales de oligoastrocitoma, NOS u oligoastrocitoma anaplásico, NOS. Además, en tales entornos, se debe tener especial cuidado para evitar una mala interpretación de la heterogeneidad regional debido a problemas técnicos con técnicas auxiliares, como la inmunotinción de ATRX falso negativo o resultados de FISH falso positivo para la codelección 1p / 19q, que pueden ocurrir regionalmente dentro de especímenes de tejido. (Huse JT, 2015)

### **Ependimomas**

Si bien se reconoció que la clasificación de los ependimomas de acuerdo con los criterios existentes de la OMS es difícil de aplicar y de cuestionable utilidad clínica, aún no se ha publicado una clasificación y un esquema de calificación más pronósticos y reproducibles. Como resultado, la dificultad para asignar importancia clínica a los grados histológicos del ependimoma se discute en las secciones de clasificación de ambos capítulos: Ependimoma y Ependimoma anaplásico . No obstante, se espera que los estudios continuos de las características moleculares del ependimoma proporcionen medios más precisos y objetivos para subdividir estos tumores, permitiendo grupos tumorales más definidos. Mientras tanto, se ha aceptado un subtipo de ependimoma definido genéticamente: Ependimoma, fusión RELN - positivo . Esta variante representa la mayoría de los tumores supratentoriales en niños. La especificidad de la expresión de L1CAM, un potencial sustituto inmunohistoquímico de esta variante , aún no se ha dilucidado por completo. Por último, se ha eliminado de la clasificación una variante de ependimoma, el ependimoma celular, ya que se

consideró que se superponía ampliamente con el ependimoma estándar. (Parker M, 2014)

### **Tumores neuronales y neuronal-gliales mixtos**

La entidad recién reconocida tumor glioneuronal leptomeníngeo difuso es una entidad conocida en la literatura bajo una variedad de términos similares, tal vez más notablemente como tumor leptomeníngeo de la niñez similar a oligodendroglioma diseminado . Estos tumores se presentan con enfermedad leptomeníngea difusa, con o sin un componente parenquimatoso reconocible (comúnmente en la médula espinal), con mayor frecuencia en niños y adolescentes, y demuestran histológicamente una morfología glial de células claras monomórficas, que recuerda al oligodendroglioma , aunque a menudo con expresión de sinaptofisina además de OLIG2 y S-100 . Se puede detectar un componente neuronal adicional en un subconjunto de casos. Las lesiones suelen albergar BRAF fusiones y deleciones del brazo del cromosoma 1p, ya sea solo o combinado ocasionalmente con 19q. Sin embargo, las mutaciones de IDH están ausentes. No obstante, la posición nosológica de estos tumores sigue siendo algo confusa en la actualidad, con algunas características patológicas y genéticas que sugieren una relación con el astrocitoma pilocítico o con los tumores glioneuronales. El pronóstico es variable, con tumores que muestran relativamente crecimiento lento pero morbilidad considerable por hidrocefalia secundaria. Un aspecto arquitectónico recientemente reconocido es el patrón multinodular y vacuolado que puede estar relacionado con los tumores de células ganglionares. Reportado como tumor multinodular y vacuolado del cerebro, se trata de lesiones de bajo grado que incluso pueden ser de naturaleza malformativa. Están compuestos por múltiples nódulos tumorales con una vacuolación notoria, y las células tumorales muestran diferenciación glial y / o neuronal, incluidas las células ganglionares en algunos casos. Se necesita una

mayor caracterización de estas lesiones para comprender su lugar nosológico entre las neoplasias del SNC. (Rodriguez FJ, 2015).

## **Meduloblastomas**

La clasificación de los meduloblastomas produjo los mayores desafíos conceptuales al idear la unión de esquemas de clasificación histológica y molecular. Existen variantes histológicas de meduloblastoma establecidas desde hace mucho tiempo que tienen utilidad clínica (p. Ej., Desmoplásico / nodular, meduloblastoma con nodularidad extensa, células grandes y anaplásico) y ahora se acepta ampliamente que hay cuatro grupos genéticos (moleculares) de meduloblastoma: WNT activado, SHH activado, y el "grupo 3" y "grupo 4" numéricamente designados (Taylor MD, 2012). Algunas de estas variantes histológicas y genéticas están asociadas con dramáticas diferencias pronósticas y terapéuticas. En lugar de proporcionar una lista larga de las muchas combinaciones histológicas-moleculares posibles, la clasificación enumera variantes "definidas genéticamente" e "definidas histológicamente", con la expectativa de que un patólogo con la capacidad de realizar la clasificación molecular generará un diagnóstico integrado que incluya tanto el grupo molecular como el fenotipo histológico. Al respecto, se enfatizó que existe un grupo de los diagnósticos integrados clínicamente más relevantes, los cuales se dan en la tabla siguiente :

Genetic profile	Histology	Prognosis
Medulloblastoma, WNT-activated	Classic	Low-risk tumour; classic morphology found in almost all WNT-activated tumours
	Large cell / anaplastic (very rare)	Tumour of uncertain clinicopathological significance
Medulloblastoma, SHH-activated, TP53-mutant	Classic	Uncommon high-risk tumour
	Large cell / anaplastic	High-risk tumour; prevalent in children aged 7–17 years
Medulloblastoma, SHH-activated, TP53-wildtype	Desmoplastic / nodular (very rare)	Tumour of uncertain clinicopathological significance
	Classic	Standard-risk tumour
	Large cell / anaplastic	Tumour of uncertain clinicopathological significance
Medulloblastoma, SHH-activated, TP53-wildtype	Desmoplastic / nodular	Low-risk tumour in infants; prevalent in infants and adults
	Extensive nodularity	Low-risk tumour of infancy
	Classic	Standard-risk tumour
Medulloblastoma, non-WNT/non-SHH, group 3	Large cell / anaplastic	High-risk tumour
	Classic	Standard-risk tumour; classic morphology found in almost all group 4 tumours
Medulloblastoma, non-WNT/non-SHH, group 4	Large cell / anaplastic (rare)	Tumour of uncertain clinicopathological significance

Este enfoque modular e integrado para el diagnóstico es novedoso, pero probablemente representa un método que se volverá más común a medida que aumente el conocimiento de la genética tumoral y la correlación fenotipo-genotipo. También se prevé que este enfoque modular permitirá una mayor flexibilidad para futuros cambios en la clasificación a medida que se amplíe dicho conocimiento.

Los tumores embrionarios distintos del medulloblastoma también han sufrido cambios sustanciales en su clasificación, con la eliminación del término tumor neuroectodérmico primitivo o PNET del léxico diagnóstico. Gran parte de la reclasificación se debió al reconocimiento de que muchos de estos tumores raros presentan amplificación de la región C19MC en el cromosoma 19 (19q13.42). Los tumores amplificados por C19MC incluyen las lesiones previamente conocidas como ETANTR (tumores embrionarios con abundantes neuropilos y verdaderas rosetas, pero también conocido como tumores embrionarios con rosetas multicapa), ependimoblastoma y, en algunos casos,

meduloepitelioma. (Korshunov A, 2015) En el CNS OMS de 2016, la presencia de amplificación de C19MC da como resultado un diagnóstico de tumor embrionario con rosetas multicapa (ETMR), alterado por C19MC. En ausencia de amplificación de C19MC, un tumor con características histológicas conforme a ETANTR / ETMR debe

diagnosticarse como tumor embrionario con rosetas multicapa, NOS, y un tumor con características histológicas de meduloepitelioma debe diagnosticarse como meduloepitelioma reconociendo que algunos aparentemente De buena fe meduloepiteliomas no tienen amplificación C19MC).

Tumor teratoide / rabdoide atípico (AT / RT) ahora se define por alteraciones de cualquiera INI1 o, muy raramente, BRG1 (Woehrer A, 2010). Estas alteraciones pueden evaluarse mediante inmunohistoquímica para las proteínas correspondientes, correlacionándose la pérdida de expresión nuclear con la alteración genética (en el marco de una expresión de control adecuada). Si un tumor tiene características histológicas de AT / RT pero no albergar cualquiera de las alteraciones genéticas de diagnóstico, sólo un diagnóstico descriptivo de Tumor embrionario del SNC con características rabdoides está disponible; en otras palabras, el diagnóstico de TA / TR requiere la confirmación del defecto molecular característico.

La comprensión de otros tumores embrionarios está experimentando cambios, con la expectativa de que los marcadores moleculares puedan conducir a una catalogación más precisa de estos tumores y sus subtipos. Mientras tanto, el CNS de 2016 de la OMS ha creado una probable categoría de papelera de Tumor embrionario del SNC, NEOM que incluye tumores previamente designados como PNET del SNC.

## **Meningiomas**

La clasificación y graduación de los meningiomas no sufrió revisiones, salvo la introducción de la invasión cerebral como criterio para el diagnóstico de meningioma atípico grado II de la OMS. Si bien se ha reconocido desde hace

mucho tiempo que la presencia de invasión cerebral en un meningioma de grado I de la OMS confiere tasas de recurrencia y mortalidad similares a las de un meningioma de grado II de la OMS en general (Perry A. S. S., 1997), las clasificaciones anteriores de la OMS habían considerado la invasión como una característica de estadificación en lugar de una característica de clasificación y optaron por discutir la invasión cerebral como un título separado. En la clasificación de 2016, la invasión cerebral se suma a un recuento mitótico de 4 o más como criterio histológico que por sí solo puede ser suficiente para diagnosticar un meningioma atípico, grado II de la OMS. Como en el pasado, el meningioma atípico también se puede diagnosticar sobre la base de los criterios aditivos de 3 de las otras 5 características histológicas: necrosis espontánea, formación de láminas (pérdida de la arquitectura fascicular o espiralada), nucléolos prominentes, alta celularidad y células pequeñas (tumor cúmulos con alta proporción nuclear: citoplasmática).

### **Tumor fibroso solitario / hemangiopericitoma**

Durante la última década, los patólogos de tejidos blandos se han alejado de la designación hemangiopericitoma, diagnosticar tales tumores dentro del espectro de tumores fibrosos solitarios, mientras que los neuropatólogos han conservado el término hemangiopericitoma dada su comprensión histórica y las distintas correlaciones clínico-patológicas, como las altas tasas de recurrencia y el riesgo a largo plazo de metástasis sistémica. No obstante, tanto los tumores fibrosos solitarios como los hemangiopericitomas, incluidos los que se producen en el neuroeje, comparten inversiones en 12q13, fusionando el NAB2 y STAT6 genes, que conduce a STAT6 nuclear, expresión que puede ser detectada por inmunohistoquímica (Schweizer L, 2013). Por tanto, ha quedado claro que los tumores fibrosos solitarios y los hemangiopericitomas son entidades superpuestas, si no idénticas. Por esta razón, la CNS OMS de 2016 ha creado el término combinado tumor fibroso solitario / hemangiopericitoma para describir

tales lesiones. Se reconoce que este término es engorroso y es probable que se acorte en la próxima clasificación de la OMS de tumores del SNC.

La creación de una designación única para los tumores en el espectro de tumor fibroso solitario de grado bajo y las lesiones de grado superior previamente designadas como hemangiopericitoma y hemangiopericitoma anaplásico crearon un desafío de clasificación en relación con otros tumores del SNC. Las clasificaciones de la OMS de los tumores del SNC siempre han incluido la clasificación como una escala de malignidad, con un grado específico asignado a cada entidad en lugar de varios grados dentro de una entidad (es decir, el glioblastoma es de grado IV, mientras que a un carcinoma ductal de mama se le puede asignar un grado dentro del diagnóstico de carcinoma ductal). Para abordar este desafío en el contexto del tumor fibroso solitario / hemangiopericitoma, la OMS del SNC de 2016 ha roto con la tradición típica del SNC de la OMS y asigna tres grados dentro de la entidad de tumor fibroso solitario / hemangiopericitoma: un grado I que corresponde con mayor frecuencia a la lesión de células fusiformes con alto grado de colágeno y celularidad relativamente baja diagnosticada previamente como tumor fibroso solitario; un grado II que corresponde típicamente al tumor más celular, menos colágeno con células regordetas y vasculatura en forma de cuerno de ciervo que se diagnosticó previamente en el SNC como hemangiopericitoma; y un grado III que corresponde con mayor frecuencia a lo que en el pasado se denominaba hemangiopericitoma anaplásico, diagnosticado sobre la base de 5 o más mitosis por 10 campos de gran aumento. No obstante, algunos tumores con un aspecto histológico más similar al tumor fibroso solitario tradicional también pueden mostrar características malignas y recibir un grado III de la OMS, utilizando el punto de corte de 5 o más mitosis por 10 campos de gran aumento. Por lo tanto, se requerirán estudios adicionales para ajustar este sistema de calificación. No obstante, se espera que esta ruptura con la clasificación de los tumores del SNC en el pasado permitirá una mayor flexibilidad en la clasificación de los tumores del SNC en el futuro, lo que puede ser importante a medida que mejore la

caracterización molecular (ver discusión sobre tumores astrocíticos difusos mutantes IDH, encima).

## **Linfomas y tumores histiocíticos**

Dados los cambios que se han producido en la clasificación de los linfomas sistémicos y las neoplasias histiocíticas durante la última década, la OMS del SNC de 2016 ha ampliado estas categorías para equipararlas con las clasificaciones correspondientes de la OMS para hematopoyéticos / linfoides.

## **Plasmocitoma**

El plasmacitoma es una neoplasia solitaria de células plasmáticas monoclonales. Una lesión benigna, el plasmacitoma puede progresar a su forma diseminada, mieloma múltiple, una enfermedad maligna y potencialmente fatal. El plasmacitoma suele afectar a pacientes a finales de la quinta década, mientras que el mieloma múltiple se presenta con más frecuencia a finales de la sexta década. Aunque estas lesiones se encuentran con mayor frecuencia en la columna vertebral, la caja torácica y los huesos largos, la afectación de la bóveda craneal no es infrecuente. Menos común es la afectación de la base del cráneo, que es un fuerte predictor positivo de la progresión de plasmocitoma solitario a mieloma múltiple. En esta situación, se indica una evaluación oncológica integral. (Cerase A, 2008)

En apariencia macroscópica, los plasmocitomas suelen ser lisos y lobulados, pero pueden causar una destrucción irregular del hueso afectado. Desde el punto de vista histológico, los plasmocitomas están formados por células plasmáticas anormales que producen inmunoglobulinas monoclonales. La tinción inmunológica típicamente demuestra tinción difusa de monoclonal. y "cadenas ligeras, que ayuda a distinguir el plasmacitoma de un en "proceso amatorio. Un exceso de cualquier tipo de cadena ligera en una proporción de 16: 1 o más sugiere fuertemente la presencia de plasmocitoma.

Los plasmocitomas pueden ser de grado bajo, intermedio o alto según los hallazgos histológicos. Los tumores de grado bajo (plasmocíticos) parecen muy similares a las células plasmáticas normales de aspecto maduro. Los tumores de grado alto (plasmablásticos) contienen células plasmáticas con núcleos vesiculares grandes, zonas de Golgi pálidas, nucléolos prominentes y un índice de marcaje MIB-1 muy elevado. Los plasmocitomas plasmablásticos pueden estar asociados con mieloma múltiple sistémico. (Schwartz TH, 2001)

Es necesaria una evaluación completa para excluir mieloma múltiple (particularmente si la lesión se encuentra en la base del cráneo) e incluye evaluación de la médula ósea, examen esquelético, gammagrafía ósea y electroforesis de proteínas en suero y orina .

## **TRATAMIENTO QUIRURGICO**

El tratamiento eficaz de los tumores cerebrales abarca la planificación preoperatoria completa, el procedimiento quirúrgico y el cuidado postoperatorio. Es crítico para este proceso el conocimiento del cirujano sobre el comportamiento biológico del tumor y cómo afecta al cerebro. Las pruebas preoperatorias, la colocación del paciente y el abordaje quirúrgico están dirigidas a maximizar la capacidad del cirujano para extirpar el tumor de manera segura. Cuando el personal quirúrgico se adhiere a estos principios, los resultados en la mayoría de los pacientes son excelentes.

La cirugía cumple dos misiones fundamentales en el manejo de los pacientes con gliomas malignos. Permite establecer su diagnóstico y representa el primer acto terapéutico al eliminar masa tumoral. Actualmente, no hay ningún otro procedimiento médico que sea superior a la cirugía para establecer el diagnóstico y grado del glioma. Sólo en casos excepcionales (imposibilidad de realizar una biopsia, mal estado general del paciente) debería procederse a tratar un tumor cerebral sugestivo de glioma maligno sin diagnóstico histológico.

La indicación quirúrgica de pacientes con gliomas malignos se debe basar normalmente en el contexto clínico del paciente, valorando la edad, historia médica, síntomas, localización y extensión tumoral, diagnóstico histológico de sospecha, experiencia quirúrgica del equipo, medios técnicos disponibles y factores individuales, familiares y sociales del paciente.

Las indicaciones quirúrgicas de intervenir a pacientes con gliomas malignos deben estar realizadas por el equipo quirúrgico. En principio, no se considera la edad como una limitación quirúrgica en aquellos pacientes que presenten un Karnofsky superior a 70. Tampoco existirá una contraindicación quirúrgica en los pacientes cuyo Karnofsky bajo esté relacionado con el efecto de masa ejercido por el tumor. En relación con los tumores localizados en el hemisferio dominante se mantendrán, en principio y siempre que se dispongan de los medios técnicos necesarios para respetar zonas elocuentes, las mismas indicaciones quirúrgicas que para los tumores de los hemisferios no dominantes.

Sin embargo, no se considerarán como quirúrgicos aquellos tumores que presentan una extensión considerable sobre la línea media o que infiltran el sistema ventricular. Igualmente, los tumores con localización primaria en los ganglios de la base y tronco cerebral tampoco se considerarán como quirúrgicos.

Las descripciones de quimioterapia o radioterapia de los tumores cerebrales siguen la práctica establecida en términos de dosis, horarios y campos de tratamiento, pero cómo describir el tratamiento quirúrgico es menos bien establecido, la principal variable de interés suele ser el grado de resección. Los estudios más antiguos se basaron en las notas quirúrgicas de los cirujanos para determinar el grado de resección, pero con un uso más rutinario de las imágenes postoperatorias tempranas, quedó claro que las evaluaciones de los cirujanos son demasiado optimistas. Muchos estudios califican el grado de resección basado en el preoperatorio e imágenes postoperatorias usando escalas como “biopsia — resección subtotal — resección total bruta”, que dan porcentajes de

resección para definir los puntos de corte entre los grados (como > 90% de resección que define resección total bruta), pero el método de derivar el porcentaje de resección a menudo no se especifica, el número de grados en el sistema puede variar (como las escisiones "parciales-subtotales-totales"), y los puntos de corte entre los grados varían sustancialmente entre los estudios. El alcance de la resección ha también se calificó utilizando la mayor dimensión lineal de la enfermedad residual en imágenes transversales o, comúnmente, en una impresión visual subjetiva del cambio volumétrico general basado en imágenes s estudios sin puntos de corte formales entre grados.

En estudios modernos, el alcance de la resección se define e informa de dos maneras utilizando resonancia magnética volumétrica, por volumen de tumor residual y como un porcentaje de resección que compara los volúmenes preoperatorios y postoperatorios. En los tumores de alto grado, el aumento de volumen en Las imágenes ponderadas en T1 se definen como el volumen tumoral y para los tumores no potenciadores se usa el volumen brillante T2. La imagenología postoperatoria temprana (es decir, dentro de las 48 o 72 horas) es importante debido al rápido desarrollo de la mejora del contraste en el margen de las resecciones cerebrales, según lo confirmado por los estudios de imagen después de las resecciones por indicaciones no neoplásicas y probablemente representando tejido infartado. Aunque la resección total completa o macroscópica a menudo se define como la ausencia de todas las enfermedades postoperatorias potenciadoras en las imágenes, en la práctica se debe definir un umbral razonable para una enfermedad residual mínima. Aunque la extracción de todo el volumen del tumor utilizando las definiciones anteriores es un objetivo quirúrgico razonable, está bien establecido que el tejido que rodea un glioma que parece normal o tiene una señal brillante de T2 sin realce ("edema") contiene células tumorales patológicamente detectables, y patrón de los estudios de falla demuestran que la mayoría de las recurrencias de glioma ocurren dentro de los 2 cm del margen del tumor. Esto ofrece la oportunidad de un efecto de tratamiento potencialmente mayor al realizar una resección que incluye un

volumen de tejido aparentemente normal que rodea el tumor definido por imágenes. Aunque algunos estudios iniciales de RTOG incluyeron un grupo de extensión de resección descrito como "lobectomía", esto no fue necesariamente sinónimo de resección de todo tumor más un margen definido. Actualmente no hay estándares aceptados para definir este tipo de resección quirúrgica, ni examen de márgenes quirúrgicos para células tumorales, un método frecuente en cirugía oncológica general, en uso clínico común por los cirujanos de glioma en la actualidad.

La resección extensa del glioma maligno puede disminuir la carga tumoral hasta un punto que hace que la terapia adyuvante (radioterapia y quimioterapia) sea más efectiva. Se ha demostrado que una carga tumoral más baja aumenta la eficacia de la quimioterapia y la radioterapia adyuvantes para matar las células cancerosas restantes y aumentar la supervivencia. Además de aumentar la supervivencia, la resección segura y extensa puede estar asociada con otros beneficios secundarios. La resección extensa puede proporcionar una mejoría neurológica y un mayor alivio de los síntomas. Una consideración importante es que los tumores susceptibles de GTR también pueden haber sido biológicamente más favorables al tratamiento.

Las diferencias en la supervivencia entre pacientes individuales con glioblastoma se han atribuido a una combinación de diferentes factores de riesgo, incluida la edad, la puntuación KPS, la función neurológica preoperatoria y postoperatoria, la extensión de la resección y el uso de terapias adyuvantes. De estos factores de riesgo, el único potencialmente modificable es la extensión de la resección. Otros factores pronósticos favorables son IDH1 o IDH2 mutación y metilación del promotor MGMT.

Los tumores distintos de los gliomas tienen diferentes esquemas de grado de resección. Los meduloblastomas generalmente mejoran, y la extensión volumétrica de la resección se puede medir como para los gliomas.

Los principios de la resección quirúrgica del meduloblastoma del adulto son los mismos que los del meduloblastoma infantil. La integridad de la resección se

correlaciona directamente con el resultado y la ausencia de tumor residual se ha correlacionado con una menor tasa de progresión o recaída. Según los informes, se ha logrado una resección total o casi total en el 60% de los adultos con meduloblastoma

El tratamiento de elección para los hemangioblastomas del SNC es la resección completa. La resección microquirúrgica es curativa, y la mayoría de los hemangioblastomas craneoespinales se pueden reseccionar de forma completa y segura. Cuando el tumor está asociado con un quiste (independientemente de la ubicación anatómica), las paredes del quiste gliótico no se alteran, porque no son neoplásicas y simplemente se extrae el quiste. fuente del quiste (el tumor) inactiva el quiste, que colapsará. Este es el caso independientemente de la ubicación del tumor a lo largo del eje craneoespinal. Cuando se logra la resección completa del tumor, la recurrencia es rara y la estabilización o mejoría de los síntomas ocurre en más del 90% de los pacientes.

La práctica estándar actual es utilizar un umbral de 1,5 cm<sup>2</sup> de enfermedad residual postoperatoria (por área bidimensional) para definir grupos de riesgo. Para los meningiomas, la clase Simpson, que utiliza un sistema de cinco grados, suele ser se informa, con un grupo que define una clase de resección adicional ("resección de grado cero") que incluye la resección total bruta de meningiomas de convexidad con un margen dural normal de 2 cm. Los neuromas acústicos se informan como resecciones totales o subtotales brutas basadas en cirujanos 'impresión, con algunos investigadores que distinguen entre resecciones subtotales más y menos agresivas utilizando varios criterios. Las limitaciones de la imagenología del tumor pituitario son tales que para los tumores endocrinos activos, las pruebas endocrinas de seguimiento suelen ser más sensibles a la enfermedad residual mínima ; Las medidas volumétricas tumorales pueden tener un papel más importante en los informes de macroadenoma no funcionales.

En las metástasis cerebrales los factores pronósticos más importantes son el estado de rendimiento clave (KPS), el número de metástasis, la ausencia de metástasis sistémicas, el control del tumor primario y la edad. El "Grupo de Oncología de Radioterapia" (RTOG) diseñó un sistema de puntuación de pronóstico derivado del análisis de factores de pronóstico independientes para pacientes con metástasis cerebrales e identificó tres subgrupos diferentes (clases de RPA).

### Clasificación gradual de evaluación pronóstica

Variable	Score = 0	Score = 0.5	Score = 1
Age (years)	>60	50-59	<50
Key performance status	<70	70-80	90-100
Number of brain metastases	>3	2-3	1
Extra-cranial metastases	Present	None	Absent

El abordaje médico y quirúrgico de las metástasis puede ser desafiante, sólo el 10% de los pacientes presenta una única metástasis y sólo el 50% de estos pacientes son resecables. La resección quirúrgica mejora inmediatamente los síntomas de hipertensión intracraneal, déficits neurológicos focales y convulsiones y reduce la necesidad de esteroides. Dos de los tres ensayos aleatorizados que compararon la RTTC sola con la cirugía seguida de radioterapia han mostrado un beneficio en términos de supervivencia de los pacientes tratados con cirugía en comparación con la radioterapia sola (supervivencia media de 10,9 frente a 6,3 meses) y una reducción en la tasa de recidiva local de 52% para pacientes quirúrgicos al 20% para pacientes con RT.

Por tanto, la cirugía es la opción de elección en el caso de metástasis única en pacientes con enfermedad extracraneal controlada y buen estado funcional (KPS  $\geq$  70).

### TERAPIAS ADYUVANTES

El tratamiento estándar de los gliomas malignos, según la NCCN, consiste en cirugía con la máxima resección posible y radioterapia complementaria.

La eficacia de la RT en el control de estos tumores no es tan obvia, aunque ha sido probada en diferentes ensayos aleatorizados. La administración de dosis entorno a 60 Gy con fraccionamiento convencional en 6 semanas es la pauta estándar. Los incrementos de dosis no han modificado de momento la supervivencia de forma significativa.

En Radioterapia la evolución del tratamiento de los gliomas malignos conduce en la actualidad a seleccionar el volumen de tejido localizado a tratar, evitando la irradiación total del cerebro.

El tratamiento sobre volúmenes parciales incluye en la irradiación el tejido correspondiente al tumor realzado por el contraste en el TAC y un área de 3 cm o el tumor evidenciado en el T2 de la RMN y un margen de 2 cm, respetando mejor la tolerancia de los tratamientos Rt administrados y los patrones de crecimiento e infiltración descritos.

A pesar de las mejoras introducidas y del mayor conocimiento actual de la radiobiología del tejido, los resultados son pobres. Por ello, se impulsan estudios de escalada de dosis, con mejoras en la conformación, se asocian agentes como el temodal para incrementar resultados y se intentan tratamientos con fraccionamiento alterado (los fraccionamientos acelerados han mostrado alguna ventaja en casos de astrocitoma anaplásico).

En los últimos años se han publicado numerosos trabajos en los que se objetiva una mejora en el control local y en la supervivencia con el uso de quimioterápicos combinados con radioterapia. Es sabido que la combinación de radioquimioterapia potencia la respuesta terapéutica en muchos tumores sólidos. Los mecanismos de acción de este tipo de tratamiento combinado ya fueron comentados por Steel y Peckan en 1979. La forma en que se han utilizado los distintos fármacos junto con la radioterapia ha sido tratando de potenciar la

radioterapia, radiosensibilización, administrando dosis que en muchas ocasiones no son citotóxicas en sí mismas o bien utilizando quimioterápicos a dosis plenas, buscando además de una radiosensibilización, un efecto citotóxico y que en ocasiones no es posible realizarlo por incremento de los efectos tóxicos.

Entre el grupo de fármacos con los que se pretende una radiosensibilización se encuentran los sensibilizadores de células hipóxicas, pirimidinas halogenadas, perfluoroquininas, que transportan oxígeno a los tejidos, distintos quimioterápicos como el platino, fluoropirimidinas, taxanos, etc; inhibidores de la síntesis de poliamida intracelular que dificultan la reparación postirradiación. Los dos primeros grupos, sensibilizadores de células hipóxicas y pirimidinas, son los más estudiados.

En el grupo de los radiosensibilizadores de células hipóxicas están los mitroimidazoles, que aumentan la oxigenación disminuyendo la fracción de células hipóxicas tumorales y por tanto incrementado la radiosensibilización de dichas células.

Con el uso de la quimioterapia utilizada a dosis plenas y cuyos objetivos son incrementar la muerte celular y por tanto la supervivencia así como mejorar la calidad de vida de los pacientes, han sido publicados múltiples ensayos aleatorizados. En 1993, Fine en su metaanálisis, muestra la eficacia de la quimioterapia adyuvante mejorando la supervivencia de estos pacientes en un 8% a los dos años, aunque parece que esta mejora fundamentalmente se debe al mayor número de astrocitomas anaplásicos.

## **GLIOMAS DE BAJO GRADO**

La radioterapia posoperatoria no aumenta la SG en relación con la observación sola, pero confiere una SSP superior (5,3 años frente a 3,4 años) en pacientes con LGG. Este efecto se demostró en el ensayo 22845 de la Organización Europea para la Investigación y el Tratamiento del Cáncer (EORTC), que utilizó una dosis baja de radiación de 54 Gy. Esta dosis se había evaluado en un

estudio anterior que comparaba tratamientos de dosis baja y alta (Van den Bent MJ, 2005)

Un ensayo internacional (EORTC 22033-26033) asignó aleatoriamente a pacientes con LGG progresivos o de alto riesgo a uno de dos grupos de tratamiento: radiación solo con 50,4 Gy en 28 fracciones y quimioterapia sola con temozolomida (TMZ) (75 mg / metro 2 diario # 21 días, q28 días, máx. 12 ciclos). Los resultados no mostraron diferencias en la SSP entre los grupos de tratamiento, pero sí demostraron una mejora de la SG en los pacientes con tumores con delección 1p que se sometieron a tratamiento inmediato con TMZ. El tratamiento con radiación de dosis baja a 50,4 Gy también se asoció con resultados neurocognitivos estables durante años después del tratamiento. (Baumert B, 2007)

El Grupo de Oncología Radioterápica (RTOG) realizó un estudio aleatorizado de fase III que examinó la eficacia de la radioterapia postoperatoria (RT) con o sin PCV en el tratamiento de pacientes con LGG clasificados como de alto riesgo. El grupo de alto riesgo estaba formado por pacientes mayores de 40 años o que solo tenían resección subtotal o biopsia como procedimiento quirúrgico inicial. Se acumuló un total de 251 pacientes elegibles entre 1998 y 2002. Los pacientes del grupo de RT más PCV tuvieron una mediana de supervivencia significativamente más larga que los del grupo de RT solo (13,3 años frente a 7,8 años,  $P = .03$ ; HR = 0,59) y una mediana de SLP más prolongada (10,4 años frente a 4,0 años,  $P = .002$ ; HR = 0,50). Las tasas de supervivencia global para RT + PCV versus RT sola fueron del 73% y 64% a los 5 años y del 62% y 41% a los 10 años, respectivamente. Por lo tanto, para los pacientes con glioma de grado II de la OMS que se someten a una resección tumoral total menor que la macroscópica o mayores de 40 años, la PCV + RT prolonga la SG y la SSP en relación con la RT sola. En el futuro, los modelos multivariantes que incorporan co-delección 1p / 19q y IDH1 / IDH2 El análisis de mutaciones puede dilucidar la magnitud del beneficio del tratamiento para los pacientes con tumores

identificados por marcadores moleculares y de tipo histológico específico. (Shaw EG, 2012)

## **GLIOMAS DE ALTO GRADO Y GLIOBLASTOMA**

En un estudio prospectivo, aleatorizado y controlado del tratamiento inicial de los gliomas malignos, Stupp et al. demostró el beneficio de TMZ sistémico en combinación con resección quirúrgica y radioterapia. Demostraron una supervivencia más larga . (mediana, 14,6 meses) en pacientes con glioblastoma que se sometieron a resección quirúrgica junto con radioterapia y quimioterapia TMZ (Temodar). El Laboratorio de Investigación de Resultados Quirúrgicos de Neuro-Oncología en el Hospital Johns Hopkins ha demostrado resultados aún mejores, con una duración media de supervivencia de 20 meses en pacientes con glioblastoma cuando se utilizan estas modalidades de tratamiento (polímeros cargados de carmustina, TMZ y radioterapia) se combinaron después de la resección quirúrgica del tumor. Varios informes en todo el mundo han demostrado resultados similares. Aunque existen muchos fármacos aprobados y en fase de investigación para el tratamiento del glioma, en este momento el uso de obleas biodegradables cargadas con carmustina combinadas con TMZ y radioterapia es el tratamiento intraoperatorio local más eficaz de los gliomas de alto grado. (McGirt MJ, 2009)

La metilguanina-ADN metiltransferasa (MGMT) es una importante enzima reparadora que contribuye a la resistencia de los tumores a los agentes alquilantes como la carmustina o TMZ. En un estudio, los pacientes con glioblastoma y metilación del promotor MGMT (45% del total) que fueron tratados con TMZ sobrevivieron una mediana de 21,7 meses, y la tasa de supervivencia a 2 años fue del 46%, 199 mientras que los pacientes sin metilación del promotor de MGMT que fueron tratados con TMZ tuvieron una mediana de supervivencia significativamente más corta (12,7 meses) y una tasa de supervivencia a 2 años del 13,8%.

Aproximadamente entre el 20% y el 30% de los pacientes con glioblastoma recurrente son candidatos para una segunda resección, que normalmente se

considera cuando las lesiones son grandes, circunscritas y causan déficits neurológicos. El papel de la reirradiación es incierto, y las principales estrategias para el glioblastoma recurrente después del tratamiento estándar son los regímenes basados en nitrososurea (carmustina, lomustina), regímenes de dosificación en días alternos de TMZ y bevacizumab (Avastin). (Butowski N, 2007)

Tipo de tumor	Recién diagnosticado	Progresión
Astrocitoma anaplásico, grado OMS III	Resección o biopsia, seguida de radioterapia o quimioterapia (o tratamiento de modalidad combinada)	Resección y uno de los siguientes: quimioterapia, radioterapia o bevacizumab
Oligodendroglioma anaplásico, OMS grado III (co-delección 1p / 19q)	Resección o biopsia, seguida de quimioterapia (PCV), con o sin radioterapia	Resección y quimioterapia, radioterapia, o bevacizumab
Glioblastoma, grado IV de la OMS (edad < 65-70 años)	Resección o biopsia, seguida de radioterapia más concurrente temozolomida, seguida de temozolomida adyuvante	Resección de revisión, reirradiación, reexposición quimioterapia o bevacizumab
Glioblastoma, grado IV de la OMS (edad > 65-70 años)	Resección o biopsia, seguida de radioterapia o temozolomida con o sin radioterapia (según el MGMT y el estado funcional)	Resección y quimioterapia o radioterapia
<b>Protocolo de quimioterapia</b>	<b>Posología y modo de administración</b>	
Temozolomida	150-200 mg / m <sup>2</sup> por vía oral, 5 días / semana, durante 4 semanas Procarbazina: 60 mg / m <sup>2</sup> por vía oral, días 8-21 Lomustina: 110 mg	
PCV	/ m <sup>2</sup> por vía oral, día 1 Vincristina: 1-4 mg / m <sup>2</sup> por vía intravenosa, máximo de 2 mg, días 8 y 29, durante 6-8 semanas 10 mg / kg durante 2 semanas	
Bevacizumab	o 15 mg / kg durante 3 semanas	
Nimustina, carmustina y lomustina	Diferentes regímenes (p. Ej., Lomustina, 110 mg / m <sup>2</sup> por vía oral, cada 6 semanas)	
Modificado de Weller M, van den Bent M, Hopkins K, et al. Guía EANO para el diagnóstico y tratamiento de gliomas anaplásicos y glioblastomas. <i>Lancet Oncol.</i> 2014; 15: e395-e403.		
MGMT, O <sup>6</sup> -metilguanina-ADN metiltransferasa; PCV, procarbazina, lomustina y vincristina; OMS, Organización Mundial de la Salud.		

En los oligodendrogliomas anaplásicos actualmente, la radioterapia es un complemento del tratamiento de quimioterapia. La radioterapia de intensidad

modulada de haz externo se administra generalmente en fracciones estándar de 1,8 a 2 Gy, hasta una dosis total en el rango de 54 a 60 Gy; la ubicación del tratamiento incluye un margen peritumoral de 1 a 3 cm.

La irradiación de todo el cerebro no es más eficaz que la irradiación focal, y la terapia con haz de protones puede disminuir el riesgo de efectos secundarios relacionados con la radiación en el tejido cerebral normal, pero puede conllevar el riesgo de un tratamiento insuficiente de los márgenes. (Quigley MR, 1991)

## **GERMINOMA**

Los germinomas son los tumores malignos más radiosensibles en el SNC. Algunos estudios informan una tasa de control a largo plazo del 90% para estos tumores. Entre las series con seguimiento a más largo plazo, se han informado tasas de supervivencia a cinco años superiores al 75% y tasas de supervivencia a 10 años del 69% con dosis de radiación de 5000 cGy. (Connolly ES, 2011)

Con menos de 5000 cGy, se puede esperar una mayor incidencia de fallas locales. Los germinomas asociados con niveles elevados de b-HCG pueden tener un pronóstico menos favorable.

Se están investigando métodos para reducir las dosis de radiación para evitar los efectos secundarios a largo plazo asociados. Estos métodos incluyen estrategias de tratamiento que combinan radioterapia con quimioterapia. Los déficits cognitivos, la disfunción hipotalámica y endocrina, la necrosis cerebral y la formación de tumores de novo son algunas de las complicaciones tardías notificadas de la radioterapia craneal. Esto tiene un significado particular para los pacientes con tumores de la región pineal porque la excelente supervivencia a largo plazo después de la radioterapia significa que es probable que vivan lo suficiente como para manifestar efectos secundarios a largo plazo. Los pacientes pediátricos son particularmente vulnerables a los efectos adversos de la radiación. (Sawamura Y, 1999)

## **EPENDIMOMAS**

Dada la baja incidencia general de endimomas en adultos, solo unos pocos estudios han examinado únicamente esta población de pacientes, y los datos disponibles sobre la función de la radioterapia (RT) en pacientes adultos con endimomas son limitados. La mayoría de los estudios publicados que examinan la RT en endimomas contienen una muestra heterogénea de niños y adultos, y la mayoría de los estudios sobre endimomas adultos incluyen pacientes con endimomas supratentoriales, infratentoriales y, en ocasiones, espinales, y no estratifican el análisis según la ubicación.

Históricamente, todos los pacientes con endimomas, independientemente de la histología grado, fueron tratados con radiación después de una resección total o subtotal macroscópica. El tamaño del campo de radiación que se utilizó varió significativamente. Algunos autores prefirieron la radiación de campo local para los endimomas de bajo grado, mientras que otros utilizaron la radiación de todo el cerebro. Para endimomas de alto grado, algunos autores utilizaron radiación de campo local o radiación de todo el cerebro, mientras que otros abogaron por la radiación craneoespinal. Sin embargo, varios estudios han demostrado que la mayoría de las recurrencias ocurren en el sitio primario, y la RT craneoespinal no tuvieron un efecto estadísticamente significativo sobre el resultado. Por lo tanto, incluso los endimomas de alto grado actualmente se tratan inicialmente sólo con radiación de campo local después de la resección quirúrgica; La radiación craneoespinal se reserva para aquellos con evidencia radiológica o patológica de depósito distante.

Para los pacientes con endimomas supratentoriales de grado bajo que se someten a resección subtotal, la utilidad de la RT adyuvante no está clara. Estudios recientes han informado que la radiación local adyuvante no mejora la supervivencia en pacientes con endimomas resecados de forma incompleta, y aquellos que recibieron resección total macroscópica tuvieron una mejor supervivencia libre de progresión (SLP) que los pacientes que recibieron

resección subtotal independientemente de si recibido radiación o no. 38 Esto ha llevado a algunos autores a abogar por la observación, mientras que otros aún recomiendan la RT de campo local para pacientes con ependimomas supratentoriales de bajo grado resecaados. Sin embargo, cabe señalar que algunos de estos estudios han examinado tanto a niños como a adultos. adentro

Por el contrario, para los pacientes con ependimomas de la fosa posterior, la RT adyuvante es el estándar de atención actual independientemente del alcance de la resección quirúrgica porque la mayoría de los estudios han mostrado una mayor SSP para los pacientes que reciben adyuvante radiación después de una resección total o subtotal macroscópica. (Dutzmann S, 2013)

Con la disponibilidad de mejores complementos quirúrgicos y técnicas de RT, la supervivencia de los pacientes con ependimomas ha mejorado con el tiempo. Varios estudios han sugerido que la extensión de la resección, la ubicación del tumor, la edad del paciente y el grado del tumor son factores clave que afectan el resultado en pacientes con ependimomas. Sin embargo, sigue habiendo una falta de factores pronósticos ampliamente reconocidos para este tumor. La mayoría de los estudios sobre ependimomas son retrospectivos, incluyen a niños y adultos, y abarcan varias décadas durante las cuales los paradigmas de diagnóstico y tratamiento han cambiado significativamente.

## **MEDULOBLASTOMA**

La radioterapia en el meduloblastoma del adulto consiste típicamente en radiación craneoespinal con dosis de 36 Gy y un refuerzo de 18 Gy en la fosa posterior (por lo tanto, un total de al menos 54 Gy en la fosa posterior). Se ha demostrado que una dosis terapéutica en la fosa posterior es importante para el control de la enfermedad en adultos; Las dosis superiores a 54 Gy dan como resultado tasas de supervivencia sin progresión del 70% al 90% a los 5 años, en comparación con las tasas de supervivencia sin progresión del 30% al 40% entre los pacientes que reciben dosis de radiación de menos de 50 Gy en la fosa posterior. (Hazuka MB, 1992)

El umbral de dosis de radiación espinal también se ha asociado con la supervivencia general: la tasa de supervivencia general a 5 años es del 48% entre los pacientes que reciben 29 Gy o menos, en comparación con el 75% entre los pacientes que reciben más de 29 Gy. Los intentos de demostrar la eficacia de una disminución de la dosis estándar de radiación craneoespinal en adultos, que han sido eficaces en niños, son menos factibles en adultos porque los números necesarios para los ensayos clínicos no son suficientes. Queda por ver si reemplazar el uso de haz de fotones con terapia con haz de protones o hiperfraccionado, para reducir la dosis craneoespinal o para aliviar los efectos perjudiciales de la radiación, tendrá un papel en el tratamiento del meduloblastoma del adulto en el futuro.

La utilidad de la quimioterapia en el tratamiento del meduloblastoma en adultos no está establecida de manera concluyente. Existe evidencia de que es factible, pero el efecto sobre la supervivencia general y la supervivencia libre de progresión no está claro, ya que los estudios de quimioterapia en el meduloblastoma de adultos han sido heterogéneos con respecto al régimen. (Padovani L, 2007) En un estudio, se trató a 70 pacientes con el protocolo HIT2000 de radiación craneoespinal y quimioterapia de mantenimiento con lomustina, vincristina y cisplatino; Se demostró que la tasa de supervivencia libre de eventos a 4 años era del 68%.  $\pm$  7% y la tasa de supervivencia general, 89%  $\pm$  5%. En la serie más grande hasta la fecha de adultos con meduloblastoma, el uso de quimioterapia adyuvante en combinación con radioterapia no confirió ningún beneficio en la supervivencia (en comparación con la radioterapia adyuvante sola)

## **HEMANGIOBLASTOMA**

El tratamiento de elección para los hemangioblastomas del SNC es la resección completa. La resección microquirúrgica es curativa, y la mayoría de los hemangioblastomas craneoespinales se pueden reseccionar de forma completa y segura. Cuando el tumor está asociado con un quiste (independientemente de la ubicación anatómica), las paredes del quiste gliótico no se alteran, porque no son neoplásicas y simplemente se extrae el quiste. fuente del quiste (el tumor) inactiva el quiste, que colapsará. Este es el caso independientemente de la ubicación del tumor a lo largo del eje craneoespinal. Cuando se logra la resección completa del tumor, la recurrencia es rara y la estabilización o mejoría de los síntomas ocurre en más del 90% de los pacientes .

Debido a la posible morbilidad asociada con la resección de hemangioblastomas craneoespinales grandes y sus límites bien definidos en la resonancia magnética, se ha investigado la radiocirugía estereotáctica y la terapia de irradiación de haz externo conformal convencional como posibles opciones terapéuticas. Es probable que los tumores pequeños que no se relacionen con quistes peritumorales respondan mejor a la radiocirugía. Las tasas de control local informadas de manera temprana para la radiocirugía estereotáctica oscilan entre el 85% y el 95% a los 2 años y entre el 65% y el 86% a los 5 años . (Patrice SJ, 1996)

## **MENINGIOMAS**

Aunque la mayoría de los meningiomas son benignos (grado I de la OMS) y de crecimiento lento, con el tiempo pueden volverse lo suficientemente grandes como para causar déficits neurológicos devastadores y morbilidad si no se tratan. Por lo tanto, se necesita intervención terapéutica para muchos tumores diagnosticados en algún momento de su historia natural. La cirugía es el tratamiento de elección para la mayoría de los meningiomas. La resección permite el diagnóstico histológico, alivia el efecto de masa y los síntomas

asociados, alivia las convulsiones inducidas por tumores y logra altas tasas de control local. No todos los tumores pueden resecarse por completo sin una morbilidad considerable.

Reconociendo que los posibles beneficios de la radioterapia siempre debe equilibrarse con sus efectos secundarios conocidos y complicaciones, Guthrie y asociados concluyeron que "si bien la escisión quirúrgica es el tratamiento de elección, radioterapia debe considerarse: (1) después de la cirugía de un meningioma, (2) después de la resección incompleta de un meningioma por que se considera que el riesgo de resección de una eventual recurrencia ser excesivo, (3) para pacientes con múltiples tumores recurrentes para a quien el cirujano juzga que la repetición de la cirugía es demasiado arriesgada, y (4) como única terapia de un paciente progresivamente sintomático con un meningioma que el cirujano considera inoperable ". (Guthrie BL, 1991)

La radioterapia también puede usarse como tratamiento primario de los meningiomas diagnosticados radiográficamente o mediante biopsia. Las series recientes de radioterapia postoperatoria demuestran tasas de control local notablemente mejoradas y tasas de SLP superiores al 92% después de 5 a 10 años de seguimiento . Estos resultados se comparan favorablemente con los observados después de GTR de meningiomas benignos .

Los meningiomas atípicos de grado II de la OMS pueden representar hasta el 20% de todos los meningiomas diagnosticados. Los meningiomas atípicos son un grupo heterogéneo, en gran parte debido a los criterios de clasificación patológica imprecisa y los diferentes esquemas de clasificación a lo largo del tiempo. Muchos investigadores han recomendado la irradiación, independientemente del grado de resección. Perry y coautores informaron sobre 108 pacientes con meningioma atípico tratados con técnicas quirúrgicas modernas, clasificación e imágenes postoperatorias e informaron una tasa de recurrencia de 5 años del 40% incluso después de GTR. Debido a estos inaceptablemente altas tasas de recurrencia, existe un consenso relativo de que

la irradiación a una dosis total de 59.4 Gy (1.8 Gy / fracción) o 60 Gy (2 Gy / fracción) es apropiada después de STR de un meningioma atípico.

Las recomendaciones de tratamiento adyuvante para los meningiomas atípicos después de GTR son más controvertidas. Muchos neurocirujanos argumentan a favor de un seguimiento clínico y radiográfico cercano después de las resecciones de Simpson de grado I y II, pero no necesariamente después de la resección de Simpson de grado III. Aizer y colegas revisaron retrospectivamente los resultados de 68 pacientes que tuvieron una GTR (grados de Simpson I a III) de un meningioma atípico, 18 con y 50 sin RT adyuvante (mediana, 60 Gy; rango intercuartil, 55,8 a 64). La RT adyuvante se asoció con tasas mejoradas de control local (HR, 0.25; IC 95%, 0.07 a 0.96), con una tasa de recurrencia local de 82.6% versus 67.8% a 5 años y una separación continua de Kaplan-Meier curva más allá de 5 años.

## **LINFOMA PRIMARIO DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL RECIÉN DIAGNOSTICADO**

El tratamiento para el LPSNC de diagnóstico reciente consta de una fase de remisión-inducción (inducción) y una fase de remisión-consolidación (consolidación). Normalmente, la inducción consiste en quimioterapia con el objetivo de lograr una respuesta / remisión completa. Una vez que se logra esta respuesta / remisión, se administra un régimen de quimioterapia diferente o radioterapia de todo el cerebro (WBRT) para “consolidar” la respuesta / remisión. Definir la respuesta al tratamiento en PCNSL requiere la evaluación de todos los sitios de compromiso documentados (cerebro, LCR, ojo) en la evaluación inicial.

La resección quirúrgica no es parte del enfoque de tratamiento estándar para PCNSL dada la naturaleza multifocal de este tumor. Aunque en un informe se sugirió un posible beneficio de la resección total macroscópica en pacientes con LPSNC, este fue un análisis de subconjunto retrospectivo probablemente confundido por el sesgo de selección. Otros informes no demuestran ningún

beneficio claro. El papel de la neurocirugía en el LPSNC es establecer un diagnóstico mediante biopsia estereotáctica. (Weller M, 2012)

Históricamente, PCNSL fue tratado sólo con WBRT en dosis que van de 36 a 45 Gy, lo que resultó en una alta proporción de respuestas radiográficas pero también en recaídas tempranas. En un ensayo multicéntrico de fase 2, 41 pacientes fueron tratados con WBRT a 40 Gy más un refuerzo tumoral de 20 Gy y lograron una mediana de SG de 12 meses.

El tratamiento más eficaz para el LPSNC en este momento es metotrexato intravenoso en dosis altas (HD-MTX) a dosis variables (1 a 8 g / m<sup>2</sup>), normalmente se utiliza en combinación con otros agentes quimioterápicos y / o WBRT. Sin embargo, no existe consenso sobre la dosis óptima de HD-MTX o sobre el papel de WBRT en combinación con metotrexato (MTX) en el tratamiento de PCNSL.

La adición de regímenes de quimioterapia efectivos a WBRT ha cambiado el paradigma de la terapia. El uso de quimioterapia intensiva pre-RT produce respuestas significativas, y un ensayo de fase 2 RTOG sugirió un beneficio de supervivencia significativo. En el estudio RTOG 9310, 102 pacientes fueron tratados con cinco ciclos de dosis altas de metotrexato, vincristina y procarbazona sobre un Período de 10 semanas, seguido de 45-Gy WBRT y dosis altas de citarabina después de RT. La mediana de SLP fue de 24 meses, y la SG fue de 36.9 meses. Este ensayo también mostró que es innecesario administrar radiación a todo el eje craneoespinal. Se encontró un efecto de edad marcado en la supervivencia, con una supervivencia media de 50,4 meses en pacientes menores de 60 años y solo 21,8 meses en los mayores de 60 años. Además, se produjo una tasa del 15% de toxicidad neurológica grave y tardía, con 8 de 12 de estos pacientes muriendo de toxicidad. Esta alta tasa de neurotoxicidad, particularmente en pacientes mayores de 60 años, ha puesto en tela de juicio la utilidad y la conveniencia de la dosis completa de WBRT para el tratamiento de PCNSL.

## **METASTASIS**

Durante los últimos 60 años, la radioterapia ha jugado un papel importante en la paliación de la enfermedad cerebral metastásica. En 1954, Chao y compañeros de trabajo fueron los primeros en informar sobre el uso de WBRT para el tratamiento de metástasis cerebrales. Posteriormente, numerosas publicaciones (revisadas en Sawaya y colegas 3 ) han considerado el papel de WBRT en el tratamiento de metástasis cerebrales. La ventaja de WBRT es que es un método simple y no invasivo para tratar todo el cerebro. El tratamiento de las metástasis cerebrales con WBRT (20-40 Gy administrados durante 1-4 semanas) da como resultado un tiempo medio de supervivencia de 4 a 6 meses, que ha sido establecido por ensayos realizados por Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) . En términos de mejoría de los síntomas, la tasa de respuesta publicada varía del 70% al 90%. Los dolores de cabeza, las convulsiones o los síntomas de aumento de la presión intracraneal muestran una respuesta completa a la WBRT en más del 50% de los casos, pero la durabilidad de la respuesta al año es del 65%. También se ha informado que los déficits de los pares craneales mejoran en más del 40% de los paciente . (LR., 1992)

Considerando que la WBRT puede proporcionar una paliación eficaz de las metástasis cerebrales y puede reducir la probabilidad de muerte neurológicamente relacionada, lo que se traduce en una mejor calidad de vida, factores relacionados con el paciente como la edad, el estado funcional, la presencia de metástasis extracraneales y el estado del tumor primario siguen siendo los principales determinantes del resultado del paciente. Los parámetros del paciente constituyen una base de datos importante para la evaluación de WBRT espuesta al tratamiento y predicción del resultado del paciente cuando se comparan grupos de pacientes similares. Para identificar subgrupos "favorables" de pacientes (es decir, aquellos con menor riesgo de morir rápidamente de cáncer y, por lo tanto, es más probable que permitan la demostración de los

posibles beneficios de un tratamiento) para futuros protocolos, Diener-West y colegas. Usó análisis multivariante en un gran estudio RTOG (RTOG 7916) e identificó cuatro factores asociados con una mejor supervivencia: puntaje de estado funcional de Karnofsky (KPS) de 70 o más, un primario desconocido o controlado, edad menor de 60 años y diseminación metastásica limitada al cerebro. Los pacientes con las cuatro características favorables tenían una tasa de supervivencia prevista a 200 días del 52%. Los pacientes sin ninguno de los factores favorables tenían una tasa de supervivencia prevista a los 200 días del 8%. (Diener-West M, 1989)

El esquema de fraccionamiento de dosis óptimo estudiado por el RTOG, utilizando equipo de cobalto-60 y acelerador lineal (LINAC) (4-6 MV), Todos los programas de tratamiento fueron comparables con respecto a la frecuencia y duración de la mejoría, el tiempo hasta la progresión, la supervivencia y el índice paliativo. Los tiempos medios de supervivencia en estos estudios fueron de 18 y 15 semanas, respectivamente. En un estudio, WBRT mejoró la función neurológica en aproximadamente el 50% de los pacientes .

Noventa y cinco pacientes con metástasis cerebrales individuales fueron tratados mediante resección completa como se verificó mediante Resonancia magnética postoperatoria y posteriormente aleatorizado a WBRT postoperatorio, 50,4 Gy en 28 fracciones de 1,8 Gy cada una, o sin WBRT postoperatorio.

Cuarenta y nueve de los pacientes fueron asignados al grupo WBRT y 46 al grupo de observación. La recurrencia del tumor en el cerebro fue significativamente menos frecuente en el grupo RT (18%) que en el grupo de observación (70%). Los pacientes en el grupo RT (14%) también fueron menos propensos a morir por causas neurológicas que los del grupo de observación (44%). Sin embargo, no hubo diferencias significativas en la SG entre los dos grupos .

## **PLASMOCITOMA**

El tratamiento óptimo de los plasmocitomas solitarios es la resección quirúrgica seguida de radiación, aunque algunos tienen reportaron buenos resultados con la resección quirúrgica sola. En la cirugía, estos tumores a menudo se encuentran bastante vasculares y se debe anticipar una pérdida significativa de sangre. La embolización preoperatoria mediante alimentadores de rama de ECA puede resultar útil. Dado que el plasmocitoma es una lesión radiosensible, los pacientes con afecciones médicas comórbidas prohibitivas o lesiones de plasmocitoma solitario de la base del cráneo pueden ser tratados mejor con radioterapia sola después de la biopsia. (Bindal AK, 83:218-221)

## **EVOLUCION Y TASA DE RESPUESTA TUMORAL**

El progreso en la mejora de las terapias para pacientes con tumores cerebrales se ha visto limitado no solo por la falta de tratamientos efectivos sino también por las limitaciones y la variabilidad de los criterios de respuesta disponibles utilizados en los ensayos clínicos. El Grupo de Trabajo de RANO se estableció en 2008 para abordar algunas de estas limitaciones. Recientemente se ha resumido el trabajo del grupo RANO (Chang SM, 2015)

La tasa de respuesta tumoral (a veces llamada tasa de respuesta radiográfica u objetiva) es la proporción de pacientes cuyos tumores se reducen de tamaño como respuesta directa a la terapia, un punto final que es común en los estudios de oncología. En ensayos de tumores cerebrales, la respuesta al tumor se evalúa mediante estudios de imagen, aunque los tumores en otras partes del cuerpo (p. ej., neurofibromas plexiformes) a veces se miden directamente mediante inspección. Históricamente, la tasa de respuesta se ha considerado como una variable sustituta válida para mejorar la supervivencia o la supervivencia libre de progresión. La ventaja de utilizar la tasa de respuesta como punto final es que se evalúa más rápidamente que la supervivencia, con una mediana de tiempo para la mejor respuesta para la mayoría de las combinaciones de fármacos y tumores en el rango de unos pocos meses.

Además, algunas respuestas tumorales en oncología general tienen beneficios clínicos directos a través de la reducción de los síntomas.

Con pocas excepciones (linfoma, germinoma y, en menor grado, oligodendroglioma), la mayoría de los tumores cerebrales tienen tasas de respuesta relativamente bajas al tratamiento con radiación o quimioterapia, y las respuestas que se observan tienden a ser parciales en lugar de completas. También se ha demostrado que las tasas de respuesta tumoral son difíciles de interpretar en los ensayos de glioma maligno por varias razones. Primero, se ha demostrado que la probabilidad de respuesta tumoral en los ensayos farmacológicos en el glioma maligno recurrente depende de varios factores relacionados con el paciente y el tumor, como la edad, el SPK, la histología tumoral y el tratamiento previo. En segundo lugar, algunas "respuestas tumorales" después del tratamiento quirúrgico y por radiación del glioma maligno probablemente representen una regresión espontánea de los cambios de imagen relacionados con el tratamiento en lugar del efecto de los fármacos contra el cáncer. El realce postoperatorio del margen de resección es común incluso después de resecciones cerebrales por patología no neoplásica, a menos que las imágenes se realicen dentro de las 48 a 72 horas posteriores a la cirugía. El nuevo realce dentro o adyacente a tumores malignos después de la radiación puede representar necrosis relacionada con el tratamiento. En lugar de progresión (es decir, pseudoprogresión); Este fenómeno es más común en pacientes tratados con radiación concomitante y temozolomida.

En tercer lugar, se ha demostrado que los aumentos en la dosis de corticosteroides reducen la mejora tumoral, lo que confunde la evaluación. Cuarto, los agentes más nuevos que ahora ingresan a las pruebas pueden no funcionar a través de los efectos citotóxicos o pueden tener otros efectos beneficiosos en los tumores que no se reflejan en la disminución de la mejora. Los agentes citostáticos pueden causar estabilidad tumoral en lugar de respuesta, y este beneficio podría perderse si la respuesta fuera el único punto final evaluado. Algunos fármacos vasoactivos pueden proporcionar un beneficio

clínico directo a través de la reducción del edema peritumoral, un efecto que se pierde cuando la reducción en el aumento de volumen es el punto final. Quinto, porque el aumento de volumen en sí mismo es solo un sustituto del volumen tumoral (que refleja el volumen de sangre-cerebro descomposición de la barrera característica de los gliomas malignos), y no una medida directa de tumor sólido o tejido cerebral relativamente conservado que contiene tumor infiltrante, fármacos vasoactivos potencialmente podría causar respuestas espurias que reflejen cambios en la biología vascular en lugar de un verdadero efecto antitumoral.

Los criterios RANO se han adoptado cada vez más para evaluar los criterios de valoración de respuesta en los ensayos clínicos recientes de glioma de alto grado. Hasta la fecha, no está claro si los nuevos criterios han abordado adecuadamente los desafíos que surgen de la pseudoprogresión, la pseudorespuesta y la progresión tumoral que no mejora. Aunque el límite de 12 semanas en los criterios de RANO parece ayudar a reducir la pseudoprogresión, existe la preocupación de que la pseudoprogresión pueda ocurrir más allá del límite de 12 semanas.

Los criterios de Macdonald de 1990 utilizaron el área calculada multiplicando el diámetro transversal más grande del tumor por el diámetro más grande perpendicular a él como el principal determinante de la respuesta, junto con el estado neurológico y la dosis de corticosteroides. Fue necesaria una reducción del 50% en el área para lograr la respuesta, y un aumento del 25% en el área indicó progresión tumoral. La dosis de corticosteroides se incluyó en los criterios debido a la evidencia de que los cambios de dosis pueden afectar la mejora del tumor. Aunque en oncología general, recientemente se adoptó un criterio de respuesta unidimensional basado en cambios en la mayor dimensión lineal del tumor, uso generalizado de este método para tumores cerebrales primarios tendría inconvenientes obvios debido a la forma altamente irregular de la mayoría de los gliomas. La mayoría de las escalas para medir la respuesta

también requieren que la respuesta sea duradera, es decir, que se mantenga durante un período mínimo de tiempo, como 2 meses.

Las tendencias actuales en la evaluación de la respuesta de los tumores cerebrales favorecen las mediciones basadas en la resonancia magnética utilizando un software de segmentación semiautomatizada, editado manualmente según sea necesario por el radiólogo, para definir el volumen medido, porque la variabilidad entre evaluadores y dentro del evaluador se reduce en comparación con la medición basada en área o lineal. Aunque todavía no ha surgido un cambio estándar en el volumen para definir la progresión o la respuesta, se ha sugerido un cambio del 50% en el volumen para definir ambos umbrales. La Evaluación de la Respuesta en el Grupo de Neuro-Oncología (RANO) ha llevado a cabo un desarrollo consensuado de directrices de evaluación de respuesta en varios contextos. Para los gliomas de alto grado, se recomienda el uso de cambios en el aumento del volumen, aunque con la advertencia de que los aumentos en el volumen T2 pueden constituir un fracaso. Esto se debe al uso generalizado actual de agentes del factor de crecimiento endotelial anti-vascular que pueden causar una pseudoaopona. , resultado del efecto normalizador de estos agentes sobre la barrera hematoencefálica, mientras que el crecimiento progresivo del tumor se refleja en la ampliación del volumen no potenciador. También se han informado las pautas de RANO para gliomas de bajo grado y en el marco de terapias administradas quirúrgicamente. Sin embargo, las medidas de respuesta pueden ser evaluadas localmente por un investigador y centralmente por un radiólogo cegado a los detalles clínicos. Las tasas de respuesta revisadas centralmente son casi siempre más bajas que las tasas de respuesta evaluadas por los investigadores.

Cuando se utiliza la respuesta revisada centralmente como punto final, se debe pensar en cómo deben responder los médicos cuando la revisión central es discordante con la revisión local. En algunos casos, debe emplearse una revisión central en tiempo real, como cuando una evaluación local incorrecta de la respuesta causaría una continuación inapropiada de la terapia ineficaz. La

evaluación volumétrica es particularmente atractiva para los estudios de radiocirugía porque el proceso de planificación del tratamiento generalmente proporciona un volumen de referencia que puede relacionarse fácilmente con los volúmenes en el seguimiento. Aunque los nuevos métodos de imagen que reflejan los cambios en el metabolismo del tumor o la biología vascular, como la perfusión o la permeabilidad, se encuentran en las primeras etapas de la prueba como posible respuesta medidas en los ensayos de tumores cerebrales, ninguno ha alcanzado el nivel de uso clínico de rutina en el momento de la redacción. Los métodos volumétricos también son prometedores para la evaluación de las respuestas de tumores benignos, como en los meningiomas o los neuromas acústicos. Queda por ver si los métodos unidimensionales ganarán futuro en los ensayos de metástasis cerebral, aunque hasta la fecha la evaluación de la respuesta no ha sido un final importante. punto en estos estudios.

El impacto de la inclusión de la evaluación T2 / FLAIR en los criterios RANO se ha examinado en varios estudios retrospectivos. Radbruch y colegas 14 evaluaron estudios de RM en serie de 144 pacientes con glioblastoma e informaron que el 62% de las exploraciones con progresión en las imágenes ponderadas en T2 solo fueron seguidas por la progresión de la lesión realizada durante la siguiente exploración de seguimiento, en contraste con el 32% de las que mostraron enfermedad estable. En este estudio, un umbral del 15% de incremento tumoral en T2 ponderado las imágenes fueron más superiores en la detección de la progresión tumoral relevante en comparación con el umbral del 25%, lo que proporciona evidencia preliminar de que la medición cuantitativa de las anomalías de T2 / FLAIR puede ser un criterio de valoración importante de la evaluación de la respuesta.

El beneficio de la detección temprana de la progresión radiográfica que no mejora debe confirmarse determinando el beneficio de supervivencia residual

Criterios para la evaluación de la respuesta que incorporan la resonancia magnética y los factores clínicos:

Todas las lesiones medibles y no medibles deben evaluarse utilizando las mismas técnicas que la línea de base.

Respuesta completa

Requiere todo lo siguiente:

Desaparición completa de todas las enfermedades intensificantes mensurables y no mensurables sostenidas durante al menos 4 semanas

Sin nuevas lesiones

Lesiones sin realce estables o mejoradas (T2 / FLAIR)

a. Los pacientes deben dejar los corticosteroides ,segundo: estable o mejorado clínicamente

Nota: los pacientes con enfermedad no mensurable no pueden tener una respuesta completa. La mejor respuesta posible es la enfermedad estable.

Respuesta parcial

Requiere todo lo siguiente

Disminución mayor o igual al 50% en comparación con el valor inicial en la suma de los productos de los diámetros perpendiculares de todas las lesiones intensificadas medibles sostenidas durante al menos 4 semanas

Sin progresión de la enfermedad no medible

Sin nuevas lesiones

Lesiones que no mejoran (T2 / FLAIR) estables o mejoradas con la misma o menor dosis de corticosteroides en comparación con la exploración inicial

La dosis de corticosteroides en el momento de la evaluación de la exploración no debe ser mayor que la dosis en el momento de la exploración inicial

Segundo. Estable o mejorado clínicamente

Nota: los pacientes con enfermedad no mensurable no pueden tener una respuesta parcial. La mejor respuesta posible es la enfermedad estable.

Enfermedad estable

Requiere todo lo siguiente

No califica para respuesta completa, respuesta parcial o progresión.

Lesiones estables que no mejoran (T2 / FLAIR) con la misma dosis de corticosteroides o una menor en comparación con la exploración inicial. En el caso de que se haya aumentado la dosis de corticosteroides, la última exploración que se considera que muestra enfermedad estable es la obtenida cuando la dosis de corticosteroides era equivalente a la dosis basal.

Estable clínicamente

Progresión

Definido por cualquiera de los siguientes

Aumento superior al 25% en la suma de los productos de los diámetros perpendiculares de las lesiones realizadas en comparación con la medición del tumor más pequeña obtenida al inicio (si no hay disminución) o con la mejor respuesta, con dosis estables o crecientes de corticosteroides un

Aumento significativo de la lesión que no mejora T2 / FLAIR con dosis estables o crecientes de corticosteroides en comparación con la exploración inicial o la mejor respuesta después del inicio del tratamiento. un no debido a eventos comórbidos (p. ej., radioterapia, desmielinización, lesión isquémica, infección, convulsiones, cambios posoperatorios u otros efectos del tratamiento) .

Cualquier lesión nueva

Deterioro clínico claro no atribuible a otras causas además del tumor (p. Ej., Convulsiones, efectos secundarios de la medicación, complicaciones de la terapia, eventos cerebrovasculares, infección, etc.) o cambios en la dosis de corticosteroides

No regresar para evaluación debido a muerte o deterioro

Progresión clara de la enfermedad no mensurable

Las dosis estables de corticosteroides incluyen pacientes que no reciben corticosteroides. (Wen PY M. D., 2010)

En un estudio retrospectivo de 78 pacientes con glioblastoma recurrente tratados con irinotecan - bevacizumab, Gállego Pérez-Larraya y colaboradores, evaluó la progresión según los criterios de RANO y Macdonald y concluyó que un tercio de los pacientes presentaban una progresión que no mejoraba con una mejora del contraste estable o mejorada. Aunque no hubo una diferencia significativa en la supervivencia libre de progresión (PFS) entre los 2 criterios de este estudio, el uso de RANO tendió a una PFS más corta. Por el contrario, una evaluación retrospectiva de un ensayo aleatorizado de fase II de bevacizumab con irinotecán o temozolomida en el glioblastoma recurrente (Radiation Therapy Oncology Group [RTOG] 0625 / American College of Radiation Imaging Network [ACRIN] 6677) reveló una progresión temprana basada en 2-D La medición del aumento de la enfermedad después de 8 y 16 semanas de tratamiento se asoció en gran medida con la SG (Boxerman JL, 2013)

Actualmente, tanto los criterios de Macdonald como los de RANO tienen en cuenta el estado clínico para determinar la respuesta tumoral. Sin embargo, la evaluación del estado clínico es subjetiva, aunque los criterios RANO proporcionan alguna orientación basada en el estado funcional. El grupo RANO está desarrollando una sencilla herramienta de evaluación de resultados informada por el médico para medir la función neurológica y la integridad en 9 dominios neurológicos evaluados de forma rutinaria si durante un examen físico en el consultorio. Esta escala NANO está en proceso de evaluación para determinar la variabilidad interobservador y puede proporcionar una medida muy necesaria para cuantificar las funciones neurológicas. (Wen PY M. D., 2010)

Existe un interés creciente en el desarrollo de nuevas terapias para las metástasis cerebrales. Sin embargo, los ensayos clínicos hasta la fecha han

utilizado una variedad de criterios de respuesta y criterios de valoración diferentes, lo que compromete la interpretación de los datos y limita la capacidad de realizar comparaciones entre ensayos. El grupo RANO propuso recientemente un criterio para la evaluación de la respuesta para las metástasis cerebrales. Para lograr la coherencia con los Criterios de evaluación de respuesta en tumores sólidos (RECIST) 1.1, se utilizan mediciones 1-D. La enfermedad medible se define como una lesión que realza el contraste que se puede medir con precisión en al menos 1-D con un tamaño mínimo de 10 mm. En una desviación de RECIST 1.1, el cerebro se trata como un compartimento separado y se pueden elegir hasta 5 lesiones objetivo. (Eisenhauer EA, 2009)

Detalles de los criterios de metástasis cerebrales RANO se resumen en:

Resumen de los criterios propuestos para la evaluación de la respuesta en neurooncología para las metástasis del sistema nervioso central				
Criterio	Completar Respuesta	Respuesta parcial	Enfermedad estable	Progresivo Enfermedad
Lesiones diana	Ninguna	" Disminución del 30% en suma LD relativo a base	<30% Disminución en relación con línea de base pero <20% aumento en la suma LD relativo al nadir	"Aumento del 20% en suma LD relativa al nadir <sup>un</sup>
Lesiones no objetivo	Ninguna	Estable o mejorado	Estable o mejorado	PD inequívoca <sup>un</sup>
Nueva (s) lesión (s) <sup>requerido</sup>	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Presente <sup>un</sup>
Corticoesteroides	Ninguna	Estable o disminuido	Estable o disminuido	N / A <sup>c</sup>
Estado clínico	Estable o mejorado	Estable o mejorado	Estable o mejorado	Peor <sup>un</sup>
Requerimiento para respuesta	Todas	Todas	Todas	Ninguna <sup>c</sup>

Abreviaturas: LD, dimensión más larga; NA, no aplica.  
<sup>un</sup> La progresión ocurre cuando se cumple este criterio

Además de los esfuerzos discutidos anteriormente, el grupo RANO está desarrollando criterios de respuesta para otros tumores, incluida la

enfermedad leptomeníngea, meningiomas, tumores espinales y tumores pediátricos así como perfeccionar las recomendaciones para los puntos finales y diseños de prueba para gliomas de alto grado. Además, se están realizando esfuerzos para desarrollar criterios de PET y utilizar las convulsiones y el uso de corticosteroides como criterios de valoración. (Galanis E, 2012)

## **VII. Diseño Metodológico**

### **7.1 Tipo de estudio**

Descriptivo, observacional, de corte longitudinal

### **7.2 Área y periodo de estudio**

El estudio se realizó en el Servicio Nacional de Neurocirugía, Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca, en el periodo de enero 2019 a enero 2021

### **7.3 Universo y muestra**

Todos los pacientes operados, diagnósticos y evaluados en sesión oncológica interdisciplinaria período enero 2019- 2021. El Universo de los pacientes fue de 127. Para el estudio se consideró el total del universo, siempre que cumplieran con los criterios de inclusión. Se excluyeron 22 casos por falta de información en los expedientes. La muestra del estudio fue de 105 pacientes de acuerdo con los criterios de inclusión

### **7.4 Selección de casos**

Criterios de inclusión

- Pacientes mayores de 14 años diagnosticados con tumor cerebral y operados en el Servicio de Neurocirugía HEALF.
- Pacientes una vez realizado el abordaje quirúrgico que fueron evaluados en sesión oncológica interdisciplinaria
- Pacientes que aceptaron terapia adyuvante
- Pacientes que hayan cumplido con todas las indicaciones de la sesión oncológica interdisciplinaria
- Pacientes que cuenten con información completa en el expediente clínico

### Criterios de exclusión

- Pacientes menores o igual de 14 años diagnosticados con tumor cerebral y operados en el Servicio de Neurocirugía HEALF.
- Pacientes una vez realizado el abordaje quirúrgico que no fueron evaluados en sesión oncológica interdisciplinaria
- Pacientes que no aceptaron terapia adyuvante
- Pacientes que no hayan cumplido con todas las indicaciones de la sesión oncológica interdisciplinaria
- Pacientes que no cuenten con información completa en el expediente clínico

### **7.5 Procedimiento para recolección de datos**

Una vez aprobado el tema de investigación, se procede a mediante una carta de solicitud dirigida a la subdirección médica, los expedientes clínicos del total de la muestra a ser revisada. En total se revisaron 10 expedientes a fin de completar los datos según variables a investigar en el instrumento de recolección de información: Ficha para recolección de datos (ver anexo 1)

### **7.6 Sesión oncológica interdisciplinaria**

La Sesión Oncológica interdisciplinaria del Servicio de Neurocirugía del Hospital Antonio Lenin Fonseca tiene como objetivo homologar y consensuar el tratamiento de pacientes ingresados con diagnóstico de tumor cerebral o tumor a nivel espinal, a los cuales se les realiza procedimiento neuroquirúrgico o solamente conservador en aquellos que por situaciones asociadas a su patología y contraindicaciones quirúrgicas no pueden ser operados. Además, se brinda acompañamiento al paciente en su proceso diagnóstico, durante el cumplimiento de la terapia adyuvante y rehabilitación e integración a su vida diaria, procurando una mejor calidad de vida.

En estas sesiones participan médicos de base y residentes de Neurocirugía; así como médicos de base de los servicios de Patología, Neurorradiología, Oncología médica y Radio oncología. Se discuten los casos presentando un resumen breve de la historia de la enfermedad actual del paciente, imágenes radiológicas pre y post quirúrgicas, así como láminas de cortes histológicos.

El procedimiento para elegir los casos es el siguiente:

1. Acudir los días lunes al servicio de Patología del Hospital Lenin Fonseca para verificar los diagnósticos histopatológicos de los tumores operados la semana previa.
2. Se confirma la condición clínica del paciente mediante escala de Karnofsky evaluada en sala de neurocirugía en el caso de permanecer aún ingresado el paciente o mediante entrevista al familiar.
3. Se revisan los estudios de imágenes pre y post quirúrgicos basándonos en reportes radiológicos y clínicos que verifican correlación con el diagnóstico emitido en Anatomopatología; o de lo contrario, solicitar revisión de los especímenes.
4. Una vez verificados los casos se genera un mensaje de texto (que contiene datos del paciente, número y código ID del reporte de biopsia, diagnóstico) para informar los seleccionados a presentarse el día viernes década semana, que es cuando se realiza la sesión interdisciplinaria. La información se envía a través de la aplicación Whatsapp.

Una vez sesionado el caso se llena una “Ficha Oncológica” (ver anexo 2) que contiene datos de filiación del paciente, breve reporte radiológico, diagnóstico histopatológico y propuesta terapéutica, con el visto bueno de los médicos especialistas participantes.

Al finalizar la sesión se procede a contactar al paciente o familiar mediante llamada telefónica para citarlos a entrevista médica en nuestra unidad hospitalaria para explicar su diagnóstico y conducta terapéutica a seguir. De no contactarse al paciente vía telefónica se acude a oficina de Archivo Clínico para

verificar datos del expediente médico y constatar la dirección proporcionada. Con el apoyo de la oficina de Trabajadora Social y usando la red de trabajadores del Sistema Local de Atención Integral en Salud correspondiente a cada región donde es originario el paciente, contactar al paciente y traerlo a esta unidad de salud.

Durante la entrevista con el paciente se entrega formato de Referencia de Pacientes (ver anexo 2) copias en físico de resultados de laboratorio, reportes radiológicos, estudios imagenológicos grabados en CD con formato DICOM, reporte histopatológico y Ficha Oncológica; para que acuda los días martes y jueves a su primera valoración radio oncológica en el Centro Nacional de Radioterapia Nora Astorga y/o a la valoración con Oncología Clínica en el Hospital Escuela Roberto Calderón, de acuerdo a lo propuesto para cada caso en la sesión previa.

A los pacientes se les brinda seguimiento por la consulta de neurocirugía mensualmente para la búsqueda de reacciones adversas por la terapia que reciben o complicaciones que ameriten tratamiento médico o quirúrgico de urgencia. Una vez finalizada la terapia adyuvante el paciente recibe un documento con la información correspondiente a tipo, duración, frecuencia y dosis de los tratamientos. En la valoración de seguimiento en Neurocirugía el paciente proporciona una copia de este documento.

Para el control imagenológico del paciente se realiza Resonancia Magnética simple y con Gadolinio al cumplir el tercer mes postquirúrgico con el objetivo de evaluar respuesta temprana al tratamiento adyuvante. Se solicita reporte neurorradiológico.

Si los pacientes requieren terapias complementarias (fisioterapia, valoraciones por otras especialidades médicas) durante su tratamiento adyuvante se brinda la atención correspondiente.

Una vez confirmado el control de la enfermedad oncológica clínica y radiológicamente al finalizar la terapia adyuvante, las valoraciones de

seguimiento las realiza el Servicio de Neurocirugía en la consulta externa del Hospital Antonio Lenin Fonseca a intervalos de tiempo según la enfermedad tratada.

### **7.7 Análisis de resultados**

Los datos obtenidos en las fichas fueron ingresados en una base de datos prediseñada con todas las variables por de acuerdo a los objetivos previamente planteados. Para elaborar la base de datos se utilizó el programa estadístico IBM SPSS versión 20.

La información se presenta en tablas de frecuencia y porcentaje. El análisis es multivariado, relacionando las variables en 2 o 3 según el siguiente cruce de variables:

Cruce de variables:

#### **Edad, Sexo y Procedencia**

/ Karnofsky

#### **Edad**

/Karnofsky

/Diagnóstico Histopatológico

#### **Sexo**

/Karnofsky

/Diagnóstico Histopatológico

#### **Manejo quirúrgico**

/Karnofsky

/Diagnostico Histopatológico

/Evolución del paciente

## **Diagnostico Histopatológico**

/Karnofsky

/Evolución del paciente

## **Manejo terapéutico**

/Tiempo de inicio de terapia adyuvante

/Evolución del paciente

### ***7.8 Variables por objetivo específicos***

7.8.1 Describir las características demográficas y estado funcional de los pacientes diagnosticados y operados por tumor cerebral

- Edad
- Sexo
- Procedencia
- Karnofsky

7.8.2 Conocer el manejo quirúrgico realizado en los pacientes diagnosticados con tumor cerebral

- Resección total
- Resección subtotal
- Colocación de DVP + resección total
- Colocación de DVP + resección sub total
- Toma de biopsia

7.8.3 Conocer el diagnostico histopatológico de pacientes operados por tumor cerebral

- Meningioma atípico

- Oligodendrioglioma anaplásico
- Astrocitoma gemistocítico
- Astrocitoma Pilocítico
- Glioblastoma
- Meduloblastoma
- Plasmocitoma
- Linfoma No Hodgking
- Glioblastoma
- Ependimoma anaplásico
- Carcinoma de plexo Coroideo

7.8.4 Determinar el manejo terapéutico indicado a pacientes con diagnóstico de tumor cerebral

- Quimioterapia
- Radioterapia
- Quimioterapia+ radioterapia
- Acelerador lineal
- Vigilancia

7.8.5 Determinar el tiempo de inicio de la terapia adyuvante.

- Treinta (30) días post quirúrgicos
- Más de 30 días post quirúrgicos

7.8.6 Identificar la evolución de los pacientes al finalizar las terapias adyuvantes

- Respuesta completa
- Progresión
- Grado funcional según ECOG

## 7.9 Operacionalización de variables

Variable	Definición operacional	Indicador	Valor
<b>Edad</b>	Tiempo transcurrido en años desde el nacimiento de un individuo	Edad en años	15-20 21-25 26-30 31-35 36-40 41-45 46-50 Mayor de 50 años
<b>Sexo</b>	Identificación biológica de un individuo	Sexo	Femenino Masculino
<b>Procedencia</b>	Lugar de origen	Procedencia	Urbano Rural
<b>Escala de Karnofsky</b>	Escala funcional utilizada en oncología, útil para predecir evolución	Escala Funcional	Menor o igual de 70 Mayor de 70
<b>Manejo Quirúrgico</b>	Tipo de resección tumoral	Tipo de resección quirúrgica	Resección Total Resección subtotal Resección total + DVP Resección subtotal+ DVP Toma de Biopsia Ninguno
<b>Histopatología tumoral</b>	Tipo de tumor de acuerdo a celularidad y características histológicas según Clasificación OMS	Tipo de tumor	Astrocitoma pilocítico Astrocitoma gemistocítico Astrocitoma anaplásico Oligodendroglioma anaplásico Glioblastoma Meduloblastoma Meningioma atípico Otros...
<b>Manejo Terapéutico</b>	Tratamiento adicional para el cáncer que se administra después del tratamiento primario para disminuir el riesgo de que el cáncer vuelva.	Tratamiento	Quimioterapia  Radioterapia  Quimioterapia+ radioterapia  Acelerador lineal  Vigilancia

Variable	Definición operacional	Indicador	Valor
<b>Tiempo de inicio de radioterapia</b>	Tiempo en días que se da entre el día de sesión oncológica y el inicio de la radioterapia	Tiempo en días	Menos de 30 días Mayor o igual a 30 días No Aplica

Dimensión de la variable	Variable	Definición operacional	Valor
<b>Evolución</b>	Evolución según valoración radiológica (IRM T1 + C, FLAIR ,T2	Definición de Evidencia radiológica por medio de IRM cerebral , secuencias T1 +C T2 Y FLAIR 12 semanas posterior a finalizacion de terapia aduyante	Respuesta completa Progresion No aplica
	Escala ECOG	Estado funcional al finalizar la terapia aduyante	Escala funcional ECOG

## VIII. Resultados

Con respecto a las características demográficas y estado funcional de los pacientes en estudio encontramos que en el grupo de edad mayor de 51 años tuvieron Karnofsky menor de 70 (12 pacientes) y en el grupo de edad de 46 años a 50 años obtuvieron Karnofsky mayor de 70 (11 pacientes). En cuanto al sexo el Karnofsky menor de 70 predominó en el sexo masculino (15), en el Karnofsky mayor de 70 el comportamiento fue casi similar sexo femenino (37) y masculino (44). La procedencia de predominio fue la urbana (71). (Ver anexo 3, Tabla 1)

En cuanto al manejo quirúrgico encontramos que en el grupo de pacientes con Karnofsky mayor 70 (81), la mayor frecuencia fue resección total (46) seguida de resección subtotal (26) y en pacientes con Karnofsky menor de 70 (24) predominó resección total (10) seguida de la toma de biopsia (4) (Ver anexo 3, Tabla 2).

El diagnóstico histopatológico identificado con mayor frecuencia fue Glioblastoma NOS (30), seguido de Linfoma no Hodgkin (10), luego con igual frecuencia se presentaron metastasis y Oligodendroglioma anaplásico (7), un comportamiento similar meduloblastoma, plasmocitoma y astrocitoma anaplásico (6) y con menos frecuencia se presentaron ependimoma anaplásico (1), Xantoastrocitoma pleomórfico anaplásico (1), Astrocitoma fibrilar (1), astroblastoma anaplásico (1), Pineoblastoma (1), Gliosarcoma (1), Coriocarcinoma (1) y teratoma maduro (1). Los diagnósticos de acuerdo a grupo de edad por orden de frecuencia fueron Glioblastoma NOS grupo de edad de de 26 a 30 años – 31 a 40 años (7) y 51 años (19), Plasmocitoma 46-50 años (2), Meduloblastoma 15 – 20 años (4), Linfoma no Hodgkin 26-30 años (3), Germinoma 15- 20 años (2), coriocarcinoma de 15 – 20 años (1). Por sexo el diagnóstico histológico Glioblastoma NOS se presentó en igual frecuencia femenino (15) y masculino (15) pero sí hubo diferencia en Linfoma no

Hodking predominando femenino (7) y en metastasis el sexo masculino (5), en el Plasmocitoma sexo masculino (5) con diagnóstico de meduloblastoma sexo masculino (6) y también predominó el sexo masculino en pacientes con diagnóstico de pineoblastoma (1) y gliosarcoma(1)

El manejo terapéutico propuesto con mayor frecuencia fue radioterapia (41) , seguida de acelerador lineal (29) , quimioterapia más radioterapia ( 21) , vigilancia (7) y quimioterapia (5) (Ver anexo 3 , Tabla No 6)

En cuanto el tiempo de inicio de terapia fue más frecuente el inicio mayor de 30 días (96) . (Ver anexo 3, Tabla 6)

Al finalizar la terapia adyuvante predominó de respuesta completa (74) con una baja frecuencia de progresión (30) , de acuerdo al manejo terapéutico la respuesta completa fue más frecuente en pacientes manejados con radioterapia ( 27) , seguida del manejo con acelerador lineal( 22) y quimioterapia + radioterapia (15). La progresión se evidenció con menor frecuencia en pacientes tratados con quimioterapia+ radioterapia y acelerador lineal (7). En cuanto al manejo quirúrgico se observó que la respuesta completa fue mas frecuente en pacientes con resección total (45) y la progresión se presentó más en pacientes con resección subtotal (16) . En cuanto a calidad de vida valorada por ECOG los pacientes con resección total tuvieron mejor puntaje ECOG 1 (13) , ECOG 2 (14), pero también una frecuencia significativa de ECOG 5 ( 11) , es importante destacar que ECOG5 se comportó igual en resección subtotal ECOG 5 (11) seguida de la toma de biopsia ECOG 5 (5). Los pacientes manejados con acelerador lineal tuvieron buenas escalas de calidad ECOG 1 (8) , ECOG 2 (12) y en cuanto al peor puntaje ECOG 5 se observó en pacientes con radioterapia (13) y radioterapia+ quimioterapia (9). La calidad de vida se distribuyó de la siguiente manera ECOG 2 (30) y ECOG 5 (28) , ECOG 5 (15) fue más frecuente en el diagnóstico Glioblastoma NOS . (Ver Anexo 3 Tabla No 9 , 10 ,11)

## **IX. Discusión de resultados**

Luego de haber obtenido y procesado los resultados de este estudio y comparado los hallazgos relacionados en la literatura, podemos referir lo siguiente:

En general la edad de aparición de tumores cerebrales corresponde la quinta década de la vida ,la edad media de aparición de los tumores cerebrales primarios es de 59 años especialmente para Glioblastomas ( GLOBOCAN, 2002), en este estudio se pudo evidenciar un predominio de pacientes mayores de 51 años diagnosticados con Glioblastomas con un comportamiento bifásico en grupo de edad de 26 a 30 años y mayores 51 años, pero al igual que con otros tipos de cáncer, el aumento de la incidencia de la mayoría de los tipos de tumores cerebrales con la edad podría deberse a la duración de la exposición requerida para la transformación maligna, la necesidad de muchas alteraciones genéticas antes del inicio de la enfermedad clínica o la disminución de la vigilancia inmunológica (Dolecek TA, 2012) , lo que sustenta el diagnóstico histológico en ciertos grupos de edad Glioblastoma NOS grupo de edad de de 26 a 30 años y 51 años , Meduloblastoma 15 – 20 años , Linfoma no Hodking 26-30 años , Germinoma 15- 20 años , coriocarcinoma de 15 – 20 años .

El estado de rendimiento de Karnofsky (KPS) en el momento del diagnóstico y otras medidas de funcionalidad mental y física también predicen la supervivencia de pacientes con tumores cerebrales (Natarajan, 1989) , el KPS está altamente correlacionado con la edad y en este estudio se observó un KPS menor 70 en pacientes mayores de 51 años . También está muy relacionado con el grado de resección en los estudios de glioma,

probablemente reflejando una combinación de alivio del efecto de masa de resecciones extensas con déficits causados principalmente por tumores no resecables que involucran áreas elocuentes. su relación con el nivel de alcance en el nivel de resección quirúrgica en este estudio fue evidente que los pacientes con KPS mayor de 70 permitieron una resección total, y el KPS menor 70 estuvo relacionado a localización de tumor en áreas elocuentes que sólo permitieron la resección subtotal

El tumor que con mayor frecuencia se diagnosticó fue Glioblastoma NOS , sin embargo deben recordarse ciertas premicias : Los glioblastomas se dividen en el SNC 2016 de la OMS en (1) glioblastoma, tipo IDH-salvaje (alrededor del 90% de los casos), que se corresponde con mayor frecuencia con el glioblastoma primario o de novo clínicamente definido y predomina en pacientes mayores de 55 años (Ohgaki H, 2013); (2) glioblastoma, IDH-mutante (alrededor del 10% de los casos), que se corresponde estrechamente con el llamado glioblastoma secundario con antecedentes de glioma difuso de bajo grado y surge preferentemente en pacientes más jóvenes; y (3) glioblastoma, NOS, un diagnóstico que se reserva para aquellos tumores para los que no se puede realizar una evaluación IDH completa. En este estudio fue evidente el comportamiento bifásico en cuanto a las edades de 26 a 30 años y mayores 51 años, por lo que hubiese sido interesante demostrar a través de marcadores si se trataba de Glioblastoma Primario o secundario.

La cirugía cumple dos misiones fundamentales en el manejo de los pacientes con gliomas malignos. Permite establecer su diagnóstico y representa el primer acto terapéutico al eliminar masa tumoral. Las indicaciones quirúrgicas de intervenir a pacientes con gliomas malignos deben estar realizadas por el equipo quirúrgico. En principio, no se considera la edad como una limitación quirúrgica en aquellos pacientes que presenten un

Karnofsky superior a 70. Tampoco existirá una contraindicación quirúrgica en los pacientes cuyo Karnofsky bajo esté relacionado con el efecto de masa ejercido por el tumor. En este estudio se evidenció que se ofertó resección total en pacientes con KPS 70

## X. Conclusiones

1. Los pacientes de sexo masculinos fueron los que más se diagnosticaron con tumor cerebral , predominando la edades de 26- 31 años y mayores de 51 años , el Karnofsky de ingreso fue mayor de 70
2. Los pacientes con Karnofsky mayor de 70 tuvieron la oportunidad de resección completa, respuesta completa post terapia adyuvante y mejor indice de calidad de vida ECOG 1 y ECOG 2
3. El diagnóstico histopatologico que con mayor frecuencia se presentó fue el Glioblastoma NOS en dos rangos de edades 26-30 años y mayores de 51 años , de seguido en forma decreciente linfoma no hodking, metastasis y Oligodendrioglioma anaplasico , meduloblastoma , plasmocitoma y astrocitoma anaplásico .
4. Las metastasis cerebrales se benefician siempre y cuando la enfermedad sistémica esté controlada , se trate de una metastasis única y un KPS mayor 70, se debe tener en cuenta la Clasificación gradual de evaluación pronóstica.
5. La terapia adyuvante radioterapia y quimioterapia se cumplio en su mayoría despues de 30 días de la cirugía .
6. Los pacientes a los cuales se oferto resección total + radioterapia tuvieron buenos puntajes de calidad de vida ECOG 1 y ECOG 2
7. Las sesiones interdisciplinaria han incidido de manera positiva en el manejo de los pacientes neurooncologico porque se toman decisiones individualizadas para el tratamiento del paciente y por tanto se obtiene una mejora en los índices de calidad de vida, además han servido para llevar un registro en una base de datos de pacientes con diagnostico de tumor cerebral y que han recibido terapia adyuvante.

## **XI. Recomendaciones**

### *Al Ministerio de Salud*

Promover el desarrollo del Protocolo de Atención a pacientes neuro oncológicos y darla a conocer a todos los actores del Modelo de Salud Familiar y Comunitario.

Generar un perfil neuro oncológico a nivel Nacional que permita la identificación de los pacientes desde la comunidad hasta el segundo nivel de atención.

Garantizar el tamizaje de características moleculares en el diagnóstico de los tumores cerebrales de acuerdo a la nueva clasificación de la OMS

### *Al equipo de dirección de hospitales involucrados*

Dar seguimiento a los procesos de atención integral dirigidos al paciente con patología neuro oncológica mediante las sesiones desarrolladas por el equipo de profesionales multidisciplinario.

Incentivar a los médicos en formación la participación activa como medio de fortalecimiento científico.

### *Al personal de salud que atiende paciente neuro oncológico.*

Incentivar la realización de estudios de investigación, mediante los datos generados por las sesiones neuro oncológicas, a fin de direccionar el manejo de los pacientes adecuado de manera integral y oportuna.

Promover destreza en el manejo de Guías del Grupo de Radioterapia Oncológica (RTGO) y del National Comprehensive Cancer Network (NCCN), para la atención y manejo de los pacientes neuro oncológicas.

Garantiza que en los expedientes clínicos se describa Karnofsky de ingreso, egreso y Escalas de Calidad de Vida (ECOG), así como crear protocolos de evaluación de respuesta a terapia adyuvante en cita de seguimiento a los 3 meses después de haber finalizado las mismas, mediante las pautas Evaluación de la Respuesta en el Grupo de Neuro Oncología (RANO)

## XII. Bibliografía

- P, O. K. (2010). *Epidemiology and etiology of Glioma* . GLOBOCAN .
- GLOBOCAN. (2002). *Worldwide Incidence and Mortality of Cancer* . Lyon ,France : IARC.
- Walsh, K. M. (2015). *Epidemiology Neuro Oncology* . 3-4.
- Dolecek TA, P. J. (2012). Statistical report primary brain and central nervous system tumors diagnosed in USA. *Neuro Oncology*, 1, 49.
- Yoshida, H. T. (1995). Imaging and Clinical Features of gliomas . *Barrow . The Practice of Neurosurgery , Baltimore , 637-648.*
- Natarajan, M. M. (1989). National survey of patterns of care for brain tumors patient. *J. Neurosurgery , 826- 836.*
- Louis DN, O. W. (2016). World Health Organization Histological Classification of tumors of central nervous system . *International Agency for Research on Cancer .*
- Selker RG, S. W. (2002). The Brain Tumor Cooperative Group NIH Trial ; a randomized comparison of surgery , external radiotherapy and carmustine vs surgery. *Neurosurgery*, 343.
- Loprinzi CL, L. J. (1994). Prospective evaluation of prognostic variables from patient-completed questionnaires. *Clinical Oncology*, 12:601-607.
- Martin RC, G. A. (2015). Impairment of medical decisional capacity in relation to Karnofsky Performance Status in adults with malignant brain tumor. *Neurooncology Prac*, 13-19.
- From Oken MM, C. R. (1982). Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Clin Oncol . , 649-655.*
- DN, L. (2012). The next step in brain tumor classification: “Let us now praise famous men”... or molecules? *Acta Neuropatologica*, 124: 761-762.
- Brat DJ, V. R. (2015). Comprehensive, integrative genomic analysis of diffuse lower-grade gliomas. *N Engl J Med*, 372:2481–2498.
- Killela PJ, P. C. (2014). Mutations in IDH1, IDH2, and in the TERT promoter define clinically distinct subgroups of adult malignant gliomas. *Oncotarget*, 5:1515–1525.
- Broniscer A, C. O.-T. (2016). Gliomatosis cerebri in children shares molecular characteristics with other pediatric gliomas. *Acta Neuropathol*, 131:299–307.

- Ohgaki H, K. P. (2013). The definition of primary and secondary glioblastoma. . *Clin Cancer Res* , 19:764–772.
- Chen L, V. Z. (2014). Pre- dicting the likelihood of an isocitrate dehydrogenase 1 or 2 mutation in diagnoses of infiltrative glioma. *Neurooncology*, 16:1478–1483.
- DN, L. (2012). The next step in brain tumor classification: “Let us now praise famous men”... or molecules? . *Acta Neuro- pathol* , 124:761–762.
- Kleinschmidt-DeMasters BK, A. A. (2010). Epithelioid versus rhabdoid glioblastomas are distinguished by monosomy 22 and immuno- histochemical expression of INI-1 but not claudin 6. *Am J Surg Pathol* , 34:341–354.
- Perry A, M. C. (2009). Malignant gliomas with primitive neuroectodermal tumor-like components: a clinicopathologic and genetic study of 53 cases. *Brain Pathol* 19, 81-90.
- Brat DJ, V. R. (2015). Comprehensive, integrative genomic analysis of diffuse lower-grade gliomas. *N Engl J Med*, 372:2481–2498.
- Brat DJ, V. R. (2015). Comprehensive, integrative genomic analysis of diffuse lower-grade gliomas. *N Engl J Med* 372, 2481–2498.
- Huse JT, D. E. (2015). Mixed glioma with molecular features of composite oligodendroglioma and astrocytoma: a true “oligoastrocytoma”? *Acta Neuropathol* 129, 151-153.
- Parker M, M. K.-t.-k. (2014). C11orf95-RELA fusions drive oncogenic NF-kappaB signalling in ependymoma. . *NATURE* 506, 451–455.
- Rodriguez FJ, S. M. (2015). High rate of concurrent BRAF-KIAA1549 gene fusion and 1p deletion in disseminated oligodendroglioma- like leptomeningeal neoplasms (DOLN). *Acta Neuropathol* 129, 609–610.
- Taylor MD, N. P. (2012). Taylor MD, Northcott PA, Korshunov A, Remke M, Cho YJ, Clifford SC, Eberhart CG, Parsons DW, Rutkowski S, Gajjar A et al. *Acta Neuropathol* 123, 465–472.
- Korshunov A, R. M. (2015). Integrated analysis of pediatric glioblastoma reveals a subset of biologically favorable tumors with associated molecular prognostic markers. *Acta Neuropathol* 129, 669–678.
- Woehrer A, S. I. (2010). Incidence of atypical teratoid/rhabdoid tumors in chil- dren: a population-based study by the Austrian Brain Tumor Registry, 1996–2006. *Austrian Brain Cancer Tumor* 116, 5725–5732.
- Perry A, S. S. (1997). Meningioma grading: an analysis of histologic parameters. *Am J Surg Pathol* 21, 1455–1465.
- Schweizer L, K. C. (2013). Menin- geal hemangiopericytoma and solitary fibrous tumors carry the NAB2-STAT6 fusion and can be diagnosed by nuclear expression of STAT6 protein. . *Acta Neuropathol* 125, 651–658.

- Van den Bent MJ, A. D. (2005). Long-term efficacy of early versus delayed radiotherapy for low-grade astrocytoma and oligodendroglioma in adults: the EORTC 22845 randomised trial. *LANCET*, 366:985-990.
- Baumert B, M. W. (2007). Temozolomide chemotherapy versus radiotherapy in molecularly characterized (1p loss) low-grade glioma: A randomized phase III intergroup study by the EORTC/ NCIC-CTG/TROG/MRC-CTU (EORTC 22033-26033). *J Clin Oncology*, 30.
- Shaw EG, W. M. (2012). Randomized trial of radiation therapy plus procarbazine, lomustine, and vincristine chemotherapy for supratentorial adult low-grade glioma: initial results of RTOG 9802. *J Clin Oncol.*, 30:3065-3070.
- McGirt MJ, T. K. (2009). Gliadel (BCNU) wafer plus concomitant temozolomide therapy after primary resection of glioblastoma multiforme. *J Neurosurg.* 2009, 583-588.
- Butowski N, L. K. (2007). Historical controls for phase II surgically based trials requiring gross total resection of glioblastoma multiforme. *J. J. Neuro Oncology* , 85(1):87-94.
- Quigley MR, M. J. (1991). The relationship between survival and the extent of the resection in patients with supratentorial malignant gliomas. *Neurosurgery.* , 29(3):385-388.
- Connolly ES, B. J. (2011). Pineal cell and germ cell tumors. *In: Kaye AH, Laws ER, eds. Brain Tumors. 3rd ed. New York: Elsevier.*
- Sawamura Y, S. H. (1999). Induction chemotherapy followed by reduced-volume radiation therapy for newly diagnosed central nervous system germinoma. *J Neurosurg.*, 1998;88: 66-72.
- Dutzmann S, S. B. (2013). A multi-center retrospective analysis of treatment effects and quality of life in adult patients with cranial ependymomas. *J Neurooncol.*, 114:319-32.
- Hazuka MB, D. D. (1992). Survival results in adult patients treated for medulloblastoma. *CANCER* , 9: 2143-2148.
- Padovani L, S. M.-P. (2007). . Common strategy for adult and pediatric medulloblastoma: a multicenter series of 253 adults. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* , 68:433-440.
- Patrice SJ, S. P. (1996). Radiosurgery for hemangioblastoma: results of a multiinstitutional experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* , 493-499.
- Weller M, M. P. (2012). German PCNSL Study Group. Surgery for primary CNS lymphoma? Challenging a paradigm. *Neuro Oncol.*, 14:1481-1484.
- LR., C. (1992). The role of radiation therapy in the treatment of brain metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* , 229-238.
- Diener-West M, D. T. (1989). Identification of an optimal subgroup for treatment evaluation of patients with brain metastases using RTOG study 7916. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.*, 669-673.

- Guthrie BL, C. S. (1991). Radiation therapy for intra- cranial meningiomas. . *Al-Mefty O, ed. Meningiomas. New York: Raven Press, 255.*
- Cerase A, T. A. (2008). Intracranial involvement in plasmacytomas and multiple myeloma: a pictorial essay. *Neuroradiology, 665-674.*
- Schwartz TH, R. R. (2001). Association between intracranial plasmacytoma and multiple myeloma: clinicopathologi- cal outcome study. . *Neurosurgery, 1044-1045.*
- Bindal AK, B. R. (83:218-221). Management of intra- cranial plasmacytoma. *J Neurosurg. , 1995.*
- Chang SM, W. P. (2015). Response Assessment in Neuro-Oncology (RANO): more than imaging criteria for malignant glioma. *Neuro Oncol Pract , 205–209.*
- Wen PY, M. D. (2010). Criterios de evaluación de la respuesta actualizados para los gliomas de alto grado: evaluación de la respuesta en el grupo de trabajo de neurooncología. *J Clin Oncol , 1964-1969.*
- Boxerman JL, Z. Z. (2013). Early post- bevacizumab progression on contrast-enhanced MRI as a prognostic marker for overall survival in recurrent glioblastoma: results from the ACRIN 6677/RTOG 0625 Central Reader Study. *Neuro Oncology, 945–54.*
- Wen PY, M. D. (2010). Updated response assessment criteria for high- grade gliomas: response assessment in neuro- oncology working group. *J Clin Oncol , 1963-1972.*
- Eisenhauer EA, T. P. (2009). New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 1.1). . *Eur J Cancer , 45(2):228–47.*
- Galanis E, W. W. (2012). Phase 2 trial design in neuro-oncology revisited: a report from the RANO group. *LANCET ONCOLOGY, 196-204.*

## Anexo

### **Anexo 1.** Ficha de recolección de información

Experiencia en el tratamiento de pacientes adultos diagnosticados con tumores cerebrales evaluados en la sesión oncológica interdisciplinaria del servicio de neurocirugía del Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca, periodo enero 2019 – enero 2021

<b>I. DATOS GENERALES</b>		
1. Código		
2. Edad	15-20	
	21-25	
	26-30	
	31-35	
	36-40	
	41-45	
	46-50	
	Mayor de 50 años	
3. Sexo		
	Masculino	
	Femenino	
4. Procedencia		
	Urbano	
	Rural	
5. ESTADO FUNCIONAL PREQUIRURGICO:		
Karnofsky	Menor o igual de 70	
	Mayor de 70	

<b>II. MANEJO QUIRURGICO</b>		
	Resección total	
	Resección sub total	
	Colocación de DVP+ Resección total	
	Colocación de DVP + Resección sub total	
	Toma de biopsia	
	Ninguno	
<b>III. HISTOLOGÍA DE TUMOR</b>		
	Astrocitoma pilocítico	
	Astrocitoma gemistocítico	
	Astrocitoma anaplásico	
	Oligodendroglioma anaplásico	
	Glioblastoma	
	Meduloblastoma	
	Meningioma atípico	
	Plamocitoma	
	Linfoma No Hodgking	
	Ependinoma anaplásico	
	Carcinoma de plexo coroideo	
	Otro, especifique	
<b>IV. MANEJO TERAPEUTICO</b>		
	Quimioterapia	
	Radioterapia	
	Quimioterapia+ radioterapia	
	Acelerador lineal	
	Vigilancia	
<b>V. TIEMPO DE INICIO DE LA TERAPIA ADYUVANTE</b>		
	Menos de 30 días después de la cirugía	
	Mayor o igual a 30 días después de la cirugía	

	No aplica	
<b>VI. EVOLUCIÓN</b>		
a) <b>RESULTADOS RADIOLÓGICOS</b>	Respuesta completa	
	Progresión	
b) <b>ESCALA ECOG</b>	ECOG 0	
	ECOG 1	
	ECOG 2	
	ECOG 3	
	ECOG 4	
	ECOG 5	

## Anexo 2. Hoja de Sesión Oncologica Interdisciplinaria - Neurocirugía

HOSPITAL ESCUELA ANTONIO LENÍN FONSECA MARTÍNEZ

SERVICIO NACIONAL DE NEUROCIRUGÍA

SESIÓN ONCOLÓGICA

Caso sesionado: Si \_\_\_\_ No \_\_\_\_

Datos de filiación:

Nombres y apellidos: \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_

Procedencia: \_\_\_\_\_

Dirección exacta : \_\_\_\_\_

Motivo de consulta e Historia Actual de la Enfermedad:

Antecedentes Patológicos Personales:

Antecedentes quirúrgicos:

Fecha de cirugía actual: \_\_\_\_\_

Tipo resección de la lesión: Total: \_\_\_\_\_ Subtotal \_\_\_\_\_ Solo biopsia \_\_\_\_\_

Karnofsky ingreso (KPS) \_\_\_\_\_ Karnofsky egreso (KPS) \_\_\_\_\_ Glasgow \_\_\_\_\_

Neurológico:

IRM /TAC Pre-Operatorio:

IRM /TAC Post-Operatorio:

Reporte histopatológico:

Propuesta radio oncológica:

Fecha de sesión de caso: \_\_\_\_\_ Firmas: \_\_\_\_\_

(Documentación a enviar a Radioterapia: Referencia firmada por el especialista, Reporte de estudio histopatológico, Reporte y Disco de TAC/RM Pre y post-Operatorio, Exámenes de laboratorio)

### Anexo 3. Tablas

**Tabla 1.** Edad, sexo y procedencia del paciente según escala Karnofsky. *Experiencia en el tratamiento de pacientes adultos diagnosticados con tumores cerebrales evaluados en la sesión oncológica interdisciplinaria del servicio de neurocirugía del Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca, periodo enero 2019-enero 2021*

Edad en años	Escala de Karnofsky				Total Frecuencia
	Menor o igual de 70		Mayor de 70		
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	
De 15 a 20	1	10.0	9	90.0	10
De 21 a 25	1	10.0	9	90.0	10
De 26 a 30	1	10.0	9	90.0	10
De 31 a 35	1	12.5	7	87.5	8
De 36 a 40	2	25.0	6	75.0	8
De 41 a 45	1	16.7	5	83.3	6
De 46 a 50	5	31.3	11	68.8	16
Mayor de 50	12	32.4	25	67.6	37
<b>Total</b>	<b>24</b>	<b>22.9</b>	<b>81</b>	<b>77.1</b>	<b>105</b>
<b>Sexo</b>					
Femenino	9	19.6	37	80.4	46
Masculino	15	25.4	44	74.6	59
<b>Total</b>	<b>24</b>	<b>22.9</b>	<b>81</b>	<b>77.1</b>	<b>105</b>
<b>Procedencia</b>					
Urbano	17	23.9	54	76.1	71
Rural	7	20.6	27	79.4	34
<b>Total</b>	<b>24</b>	<b>22.9</b>	<b>81</b>	<b>77.1</b>	<b>105</b>

Fuente: expediente clínico

**Tabla 2.** Manejo Quirúrgico según Escala de Karnofsky. *Experiencia en el tratamiento de pacientes adultos diagnosticados con tumores cerebrales evaluados en la sesión oncológica interdisciplinaria del servicio de neurocirugía del Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca, periodo enero 2019-enero 2021*

Manejo Quirúrgico	Escala de Karnofsky				Total
	Menor o igual de 70		Mayor de 70		
	Fc	%	Fc	%	Fc
Biopsia	4	50.0	4	50.0	8
Resección total	10	17.9	46	82.1	56
Resección subtotal	7	21.2	26	78.8	33
Resección total + DVP	1	20.0	4	80.0	5
Resección subtotal+ DVP	1	50.0	1	50.0	2
Ninguno	1	100.0	0	0.0	1
<b>Total</b>	24	22.9	81	77.1	105

Fuente: expediente clínico

**Tabla 3a.** Manejo quirúrgico según diagnóstico histopatológico. *Experiencia en el tratamiento de pacientes adultos diagnosticados con tumores cerebrales evaluados en la sesión oncológica interdisciplinaria del servicio de neurocirugía del Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca, periodo enero 2019-enero 2021*

Diagnóstico histopatológico	Manejo quirúrgico												Total
	Biopsia		Resección total		Resección subtotal		Resección total + DVP		Resección subtotal+ DVP		Ninguno		
	Fc	%	Fc	%	Fc	%	Fc	%	Fc	%	Fc	%	
<b>Glioblastoma NOS</b>	3	10.0	<b>16</b>	53.3	<b>11</b>	36.7	0	0.0	0	0.0	0	0.0	<b>30</b>
<b>Oligodendrioglioma anaplasico</b>	0	0.0	<b>2</b>	33.3	<b>4</b>	66.7	0	0.0	0	0.0	0	0.0	<b>6</b>
<b>Linfoma No Hodgking</b>	1	10.0	5	50.0	4	40.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	<b>10</b>
<b>Meningioma atípico</b>	0	0.0	2	50.0	2	50.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	<b>4</b>
<b>Astrocitoma pilocítico</b>	0	0.0	0	0.0	1	100.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	<b>1</b>
<b>Astrocitoma gemistocítico</b>	0	0.0	1	50.0	1	50.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	<b>2</b>
<b>Astrocitoma anaplasico</b>	0	0.0	3	75.0	1	25.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	<b>4</b>
<b>Meduloblastoma</b>	0	0.0	1	16.7	1	16.7	3	50.0	1	16.7	0	0.0	<b>6</b>
<b>Plamocitoma</b>	1	16.7	4	66.7	1	16.7	0	0.0	0	0.0	0	0.0	<b>6</b>
<b>Astrocitoma difuso NOS</b>	0	0.0	6	85.7	1	14.3	0	0.0	0	0.0	0	0.0	<b>7</b>
<b>Meningioma Anaplasico</b>	0	0.0	2	66.7	1	33.3	0	0.0	0	0.0	0	0.0	<b>3</b>
<b>Xantastrocitoma Pleomórfico Anaplasico</b>	0	0.0	0	0.0	1	100.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	<b>1</b>

Fuente: expediente clínico

**Tabla 3b.** Manejo quirúrgico según diagnóstico histopatológico. *Experiencia en el tratamiento de pacientes adultos diagnosticados con tumores cerebrales*

Diagnóstico histopatológico	Manejo quirúrgico												Total
	Biopsia		Resección total		Resección subtotal		Resección total + DVP		Resección subtotal+ DVP		Ninguno		
	Fc	%	Fc	%	Fc	%	Fc	%	Fc	%	Fc	%	
<b>Metástasis</b>	<b>2</b>	28.6	<b>3</b>	42.9	<b>1</b>	14.3	<b>0</b>	0.0	<b>0</b>	0.0	<b>1</b>	14.3	<b>7</b>
<b>Astrocitoma Fibrilar</b>	<b>0</b>	0.0	<b>0</b>	0.0	<b>1</b>	100.0	<b>0</b>	0.0	<b>0</b>	0.0	<b>0</b>	0.0	<b>1</b>
<b>Astroblastoma Anaplásico</b>	<b>0</b>	0.0	<b>0</b>	0.0	<b>1</b>	100.0	<b>0</b>	0.0	<b>0</b>	0.0	<b>0</b>	0.0	<b>1</b>
<b>Coriocarcinoma</b>	<b>0</b>	0.0	<b>0</b>	0.0	<b>1</b>	100.0	<b>0</b>	0.0	<b>0</b>	0.0	<b>0</b>	0.0	<b>1</b>
<b>Ependinoma anaplasico</b>	<b>0</b>	0.0	<b>1</b>	100.0	<b>0</b>	0.0	<b>0</b>	0.0	<b>0</b>	0.0	<b>0</b>	0.0	<b>1</b>
<b>Oligoastrocitoma NOS</b>	<b>0</b>	0.0	<b>3</b>	100.0	<b>0</b>	0.0	<b>0</b>	0.0	<b>0</b>	0.0	<b>0</b>	0.0	<b>3</b>
<b>Subependimoma</b>	<b>0</b>	0.0	<b>3</b>	100.0	<b>0</b>	0.0	<b>0</b>	0.0	<b>0</b>	0.0	<b>0</b>	0.0	<b>3</b>
<b>Hemangioblastoma</b>	<b>0</b>	0.0	<b>2</b>	100.0	<b>0</b>	0.0	<b>0</b>	0.0	<b>0</b>	0.0	<b>0</b>	0.0	<b>2</b>
<b>Pineoblastoma</b>	<b>0</b>	0.0	<b>0</b>	0.0	<b>0</b>	0.0	<b>1</b>	100.0	<b>0</b>	0.0	<b>0</b>	0.0	<b>1</b>
<b>Germinoma</b>	<b>1</b>	33.3	<b>0</b>	0.0	<b>0</b>	0.0	<b>1</b>	33.3	<b>1</b>	33.3	<b>0</b>	0.0	<b>3</b>
<b>Gliosarcoma</b>	<b>0</b>	0.0	<b>1</b>	100.0	<b>0</b>	0.0	<b>0</b>	0.0	<b>0</b>	0.0	<b>0</b>	0.0	<b>1</b>
<b>Teratoma maduro</b>	<b>0</b>	0.0	<b>1</b>	100.0	<b>0</b>	0.0	<b>0</b>	0.0	<b>0</b>	0.0	<b>0</b>	0.0	<b>1</b>
<b>Total</b>	<b>8</b>	7.6	<b>56</b>	53.3	<b>33</b>	31.4	<b>5</b>	4.8	<b>2</b>	1.9	<b>1</b>	1.0	<b>105</b>

*evaluados en la sesión oncológica interdisciplinaria del servicio de neurocirugía del Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca, periodo enero 2019-enero 2021*

Fuente: Expediente clínico

**Tabla 4.** Diagnóstico histopatológico según Escala de Karnofsky. *Experiencia en el tratamiento de pacientes adultos diagnosticados con tumores cerebrales evaluados en la sesión oncológica interdisciplinaria del servicio de neurocirugía del Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca, periodo enero 2019-enero 2021*

Diagnóstico histopatológico	Escala de Karnofsky				Total
	Menor o igual de 70		Mayor de 70		
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia
Glioblastoma	11	36.7	19	63.3	30
Linfoma No Hodgking	1	10.0	9	90.0	10
Astrocitoma Difuso	1	14.3	6	85.7	7
Metástasis	3	42.9	4	57.1	7
Oligodendrioglioma anaplásico	1	16.7	5	83.3	6
Meduloblastoma	1	16.7	5	83.3	6
Plamocitoma	1	16.7	5	83.3	6
Astrocitoma anaplásico	1	25.0	3	75.0	4
Meningioma atípico	1	25.0	3	75.0	4
Meningioma anaplasico	0	0.0	3	100.0	3
Oligoastrocitoma	0	0.0	3	100.0	3
Subependimoma	1	33.3	2	66.7	3
Germinoma	1	33.3	2	66.7	3
Astrocitoma gemistocítico	0	0.0	2	100.0	2
Hemangioblastoma	0	0.0	2	100.0	2
Astrocitoma pilocítico	0	0.0	1	100.0	1
Ependinoma anaplásico	1	100.0	0	0.0	1
Xantoastrocitoma Pleomórfico Anaplasico	0	0.0	1	100.0	1
Astrocitoma Fibrilar	0	0.0	1	100.0	1
Astroblastoma Anaplásico	0	0.0	1	100.0	1
Pineoblastoma	0	0.0	1	100.0	1
Gliosarcoma	0	0.0	1	100.0	1
Coriocarcinoma	0	0.0	1	100.0	1
Teratoma maduro	0	0.0	1	100.0	1
<b>Total</b>	<b>24</b>	<b>22.9</b>	<b>81</b>	<b>77.1</b>	<b>105</b>

Fuente: expediente clínico

**Tabla 5.** Diagnostico histopatológico según edad. *Experiencia en el tratamiento de pacientes adultos diagnosticados con tumores cerebrales evaluados en la sesión oncológica interdisciplinaria del servicio de neurocirugía del Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca, periodo enero 2019-enero 2021*

Diagnóstico histopatológico	Edad																	
	De 15 a 20 años		De 21 a 25 años		De 26 a 30 años		De 31 a 35 años		De 36 a 40 años		De 41 a 45 años		De 46 a 50 años		Mayor de 51 años		Total	
	Fc	%	Fc	%	Fc													
Glioblastoma NOS	0	0.0	0	0.0	3	10.0	4	13.3	1	3.3	0	0.0	3	10.0	19	63.3	30	
Linfoma No Hodgking	1	10.0	1	10.0	3	30.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	3	30.0	2	20.0	10	
Astrocitoma Difuso	0	0.0	2	28.6	0	0.0	1	14.3	1	14.3	2	28.6	1	14.3	0	0.0	7	
Metastasis	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	14.3	1	14.3	5	71.4	7	
Oligodendrioglioma anaplasico	0	0.0	1	16.7	1	16.7	0	0.0	1	16.7	1	16.7	0	0.0	2	33.3	6	
Meduloblastoma	4	66.7	1	16.7	0	0.0	0	0.0	1	16.7	0	0.0	0	0.0	0	0.0	6	
Plamocitoma	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	16.7	2	33.3	1	16.7	2	33.3	6	
Astrocitoma anaplasico	0	0.0	0	0.0	1	25.0	1	25.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	2	50.0	4	
Meningioma atípico	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	25.0	0	0.0	2	50.0	1	25.0	4	
Meningioma Anaplasico	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	33.3	0	0.0	1	33.3	1	33.3	3	
Oligoastrocitoma	0	0.0	1	33.3	0	0.0	1	33.3	1	33.3	0	0.0	0	0.0	0	0.0	3	
Subependimoma	0	0.0	1	33.3	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	2	66.7	0	0.0	3	
Germinoma	2	66.7	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	33.3	3	
Astrocitoma gemistocítico	0	0.0	0	0.0	1	50.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	50.0	0	0.0	2	
Hemangioblastoma	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	50.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	50.0	2	
Astrocitoma pilocítico	0	0.0	1	100.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	
Ependinoma anaplasico	0	0.0	0	0.0	1	100.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	
Xantastrocitoma Pleomórfico Anaplasico	1	100.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	
Astrocitoma Fibrilar	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	100.0	1	
Astroblastoma Anaplásico	0	0.0	1	100.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	
Pineoblastoma	1	100.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	
Gliosarcoma	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	100.0	0	0.0	1	
Coriocarcinoma	1	100.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	
Teratoma maduro	0	0.0	1	100.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	
<b>Total</b>	<b>10</b>	<b>9.5</b>	<b>10</b>	<b>9.5</b>	<b>10</b>	<b>9.5</b>	<b>8</b>	<b>7.6</b>	<b>8</b>	<b>7.6</b>	<b>6</b>	<b>5.7</b>	<b>16</b>	<b>15.2</b>	<b>37</b>	<b>35.2</b>	<b>105</b>	

Fuente: expediente clínico

**Tabla 6.** Diagnostico histopatológico según sexo. *Experiencia en el tratamiento de pacientes adultos diagnosticados con tumores cerebrales evaluados en la sesión oncológica interdisciplinaria del servicio de neurocirugía del Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca, periodo enero 2019-enero 2021*

Diagnostico histopatológico	Sexo				
	Femenino		Masculino		Total
	Fc	%	Fc	%	Fc
Glioblastoma NOS	15	50.0	15	50.0	30
Linfoma No Hodgking	7	70.0	3	30.0	10
Astrocitoma Difuso	4	57.1	3	42.9	7
Metastasis	2	28.6	5	71.4	7
Oligodendrioglioma anaplasico	3	50.0	3	50.0	6
Meduloblastoma	0	0.0	6	100.0	6
Plamocitoma	1	16.7	5	83.3	6
Astrocitoma anaplasico	3	75.0	1	25.0	4
Meningioma atípico	2	50.0	2	50.0	4
Meningioma Anaplasico	3	100.0	0	0.0	3
Oligoastrocitoma	0	0.0	3	100.0	3
Subependimoma	0	0.0	3	100.0	3
Germinoma	1	33.3	2	66.7	3
Astrocitoma gemistocítico	1	50.0	1	50.0	2
Hemangioblastoma	1	50.0	1	50.0	2
Astrocitoma pilocítico	1	100.0	0	0.0	1
Ependinoma anaplasico	0	0.0	1	100.0	1
Xantoastrocitoma Pleomórfico Anaplasico	1	100.0	0	0.0	1
Astrocitoma Fibrilar	1	100.0	0	0.0	1
Astroblastoma Anaplásico	0	0.0	1	100.0	1
Pineoblastoma	0	0.0	1	100.0	1
Gliosarcoma	0	0.0	1	100.0	1
Coriocarcinoma	0	0.0	1	100.0	1
Teratoma maduro	0	0.0	1	100.0	1
<b>Total</b>	46	43.8	59	56.2	105

Fuente: expediente clínico

**Tabla 7.** Tiempo de inicio de tratamiento según manejo terapéutico. *Experiencia en el tratamiento de pacientes adultos diagnosticados con tumores cerebrales evaluados en la sesión oncológica interdisciplinaria del servicio de neurocirugía del Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca, periodo enero 2019-enero 2021*

Tiempo de inicio de radioterapia	Manejo terapeutico										
	Quimioterapia		Radioterapia		Quimioterapia + radioterapia		Acelerador lineal		Vigilancia		Total
	Fc	%	Fc	%	Fc	%	Fc	%	Fc	%	Fc
<b>Menos de 30 días</b>	0	0.0	1	50.0	1	50.0	0	0.0	0	0.0	2
<b>Mayor o igual a 30 días</b>	5	5.2	41	42.7	21	21.9	29	30.2	0	0.0	96
<b>No aplica</b>	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	7	100.0	7
<b>Total</b>	5	4.8	42	40.0	22	21.0	29	27.6	7	6.7	105

Fuente: expediente clínico

**Tabla 8.** Diagnóstico histopatológico según Evolución de pacientes. *Experiencia en el tratamiento de pacientes adultos diagnosticados con tumores cerebrales evaluados en la sesión oncológica interdisciplinaria del servicio de neurocirugía del Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca, periodo enero 2019-enero 2021.*

Histopatología tumoral	Respuesta completa		Progresión		No aplica		Total
	Fc	%	Fc	%	Fc	%	Fc
Glioblastoma NOS	16	53.3	14	46.7	0	0.0	30
Linfoma No Hodgking	8	80.0	2	20.0	0	0.0	10
Astrocitoma Difuso	5	71.4	2	28.6	0	0.0	7
Metastasis	6	85.7	0	0.0	1	14.3	7
Oligodendrioglioma anaplasico	4	66.7	2	33.3	0	0.0	6
Meduloblastoma	5	83.3	1	16.7	0	0.0	6
Plamocitoma	4	66.7	2	33.3	0	0.0	6
Astrocitoma anaplasico	3	75.0	1	25.0	0	0.0	4
Meningioma atípico	2	50.0	2	50.0	0	0.0	4
Meningioma Anaplasico	3	100.0	0	0.0	0	0.0	3
Oligoastrocitoma	3	100.0	0	0.0	0	0.0	3
Subependimoma	3	100.0	0	0.0	0	0.0	3
Germinoma	3	100.0	0	0.0	0	0.0	3
Astrocitoma gemistocítico	0	0.0	2	100.0	0	0.0	2
Hemangioblastoma	2	100.0	0	0.0	0	0.0	2
Astrocitoma pilocítico	1	100.0	0	0.0	0	0.0	1
Ependinoma anaplasico	1	100.0	0	0.0	0	0.0	1
Xantastrocitoma Pleomórfico Anaplasico	0	0.0	1	100.0	0	0.0	1
Astrocitoma Fibrilar	1	100.0	0	0.0	0	0.0	1
Astroblastoma Anaplásico	0	0.0	1	100.0	0	0.0	1
Pineoblastoma	1	100.0	0	0.0	0	0.0	1
Gliosarcoma	1	100.0	0	0.0	0	0.0	1
Coriocarcinoma	1	100.0	0	0.0	0	0.0	1
Teratoma maduro	1	100.0	0	0.0	0	0.0	1
<b>Total</b>	<b>74</b>	<b>70.5</b>	<b>30</b>	<b>28.6</b>	<b>1</b>	<b>1.0</b>	<b>105</b>

Fuente: expediente clínico

**Tabla 9.** Diagnóstico histopatológico según escala ECOG. *Experiencia en el tratamiento de pacientes adultos diagnosticados con tumores cerebrales evaluados en la sesión oncológica interdisciplinaria del servicio de neurocirugía del Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca, periodo enero 2019-enero 2021.*

Histopatología tumoral	ECOG 0		ECOG 1		ECOG 2		ECOG 3		ECOG 4		ECOG 5		Total
	Fc	%	Fc	%	Fc	%	Fc	%	Fc	%	Fc	%	
<b>Glioblastoma NOS</b>	0	0.0	2	6.7	<b>8</b>	26.7	<b>4</b>	13.3	1	3.3	<b>15</b>	50.0	30
<b>Linfoma No Hongking</b>	1	14.3	0	0.0	<b>5</b>	50.0	<b>2</b>	20.0	0	0.0	<b>2</b>	20.0	10
<b>Astrocitoma Difuso</b>	0	0.0	<b>3</b>	42.9	<b>2</b>	28.6	1	14.3	1	14.3	0	0.0	7
<b>Metastasis</b>	0	0.0	0	0.0	1	14.3	1	14.3	0	0.0	<b>5</b>	71.4	7
<b>Oligodendrioglioma anaplasico</b>	0	0.0	2	33.3	1	16.7	<b>2</b>	33.3	1	16.7	0	0.0	6
<b>Meduloblastoma</b>	0	0.0	<b>2</b>	33.3	3	50.0	0	0.0	0	0.0	1	16.7	6
<b>Plamocitoma</b>	<b>2</b>	50.0	1	16.7	2	33.3	0	0.0	0	0.0	1	16.7	6
<b>Astrocitoma anaplasico</b>	<b>2</b>	50.0	0	0.0	0	0.0	1	25.0	0	0.0	1	25.0	4
<b>Meningioma atipico</b>	0	0.0	<b>2</b>	50.0	1	25.0	1	25.0	0	0.0	0	0.0	4
<b>Menigioma Anaplasico</b>	1	33.3	0	0.0	1	33.3	1	33.3	0	0.0	0	0.0	3
<b>Oligoastrocitoma</b>	1	33.3	0	0.0	2	66.7	0	0.0	0	0.0	0	0.0	3
<b>Subependimoma</b>	<b>2</b>	66.7	1	33.3	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	3
<b>Germinoma</b>	0	0.0	2	66.7	1	33.3	0	0.0	0	0.0	0	0.0	3
<b>Astrocitoma gemistocitico</b>	0	0.0	1	50.0	1	50.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	2
<b>Hemangioblastoma</b>	1	100.0	1	50.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	2
<b>Astrocitoma pilocítico</b>	0	0.0	0	0.0	1	100.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1
<b>Ependinoma anaplasico</b>	0	0.0	1	100.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1
<b>Xantastrocitoma Pleomorfico Anaplasico</b>	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	100.0	1
<b>Astrocitoma Fibrilar</b>	0	0.0	0	0.0	1	100.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1
<b>Astroblastoma Anaplásico</b>	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	100.0	1
<b>Pineoblastoma</b>	0	0.0	1	100.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1
<b>Gliosarcoma</b>	0	0.0	1	100.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1
<b>Coriocarcinoma</b>	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	100.0	1
<b>Teratoma maduro</b>	1	1.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1
<b>Total</b>	<b>11</b>	10.5	<b>20</b>	19.0	<b>30</b>	28.6	<b>13</b>	12.4	<b>3</b>	2.9	<b>28</b>	26.7	105

Fuente: expediente clínico

**Tabla 10.** Evolución de pacientes según manejo terapéutico. *Experiencia en el tratamiento de pacientes adultos diagnosticados con tumores cerebrales evaluados en la sesión oncológica interdisciplinaria del servicio de neurocirugía del Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca, periodo enero 2019-enero 2021*

Evolución según valoración radiológica (IRM T1 CFLAIR -T2)	Manejo terapéutico										Total
	Quimioterapia		Radioterapia		Quimioterapia + radioterapia		Acelerador lineal		Vigilancia		
	Fc	%	Fc	%	Fc	%	Fc	%	Fc	%	
<b>Respuesta Completa</b>	4	5.4	<b>27</b>	36.5	<b>15</b>	20.3	<b>22</b>	29.7	6	8.1	<b>74</b>
<b>Progresión</b>	1	3.3	<b>15</b>	50.0	<b>7</b>	23.3	<b>7</b>	23.3	0	0.0	<b>30</b>
<b>Total</b>											
Escala ECOG	Manejo terapéutico										Total
	Quimioterapia		Radioterapia		Quimioterapia + radioterapia		Acelerador lineal		Vigilancia		
	Fc	%	Fc	%	Fc	%	Fc	%	Fc	%	
<b>ECOG 0</b>	0	0.0	<b>3</b>	27.3	2	18.2	<b>2</b>	18.2	4	36.4	<b>11</b>
<b>ECOG 1</b>	1	5.0	<b>6</b>	30.0	<b>3</b>	15.0	<b>8</b>	40.0	2	10.0	<b>20</b>
<b>ECOG 2</b>	<b>3</b>	10.0	<b>12</b>	40.0	<b>3</b>	10.0	<b>12</b>	40.0	0	0.0	<b>30</b>
<b>ECOG 3</b>	0	0.0	<b>5</b>	38.5	<b>5</b>	38.5	3	23.1	0	0.0	<b>13</b>
<b>ECOG 4</b>	0	0.0	<b>3</b>	100.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	<b>3</b>
<b>ECOG 5</b>	<b>1</b>	3.6	<b>13</b>	46.4	9	32.1	4	14.3	1	3.6	<b>28</b>
<b>Total</b>	5	4.8	42	40.0	22	21.0	29	27.6	7	6.7	105

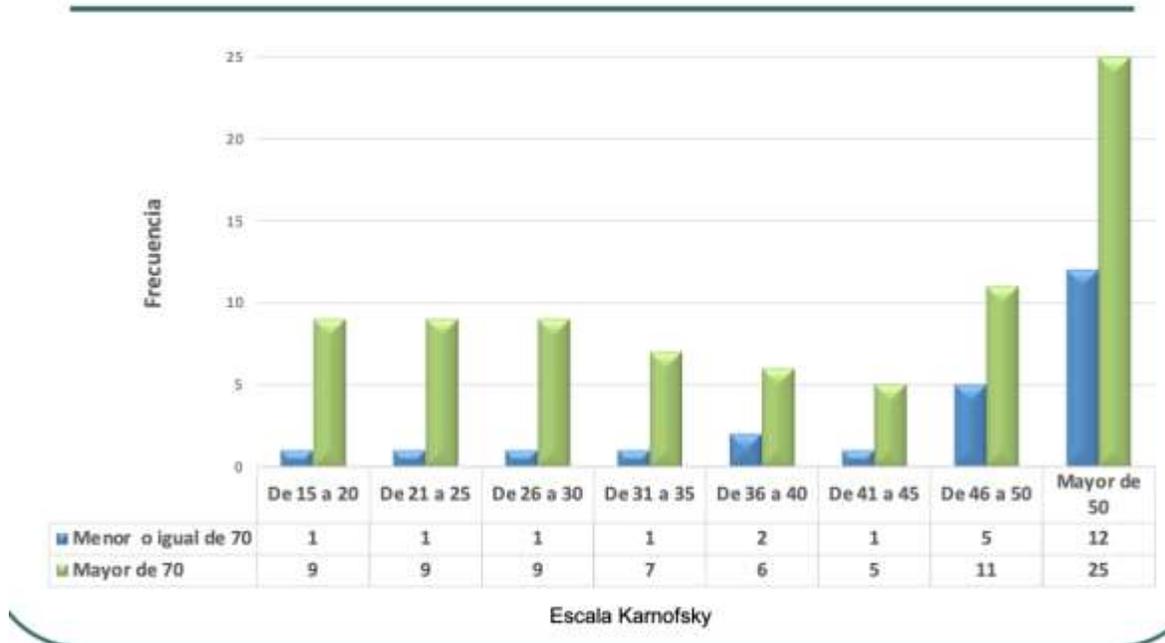
Fuente: expediente clínico

**Tabla 11.** Evolución de pacientes según manejo quirúrgico. *Experiencia en el tratamiento de pacientes adultos diagnosticados con tumores cerebrales evaluados en la sesión oncológica interdisciplinaria del servicio de neurocirugía del Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca, periodo enero 2019-enero 2021*

Evolución según valoración radiológica (IRM T1 CFLAIR -T2)	Manejo quirúrgico												
	Biopsia		Resección total		Resección subtotal		Resección total + DVP		Resección subtotal+ DVP		Ninguno		Total
	Fc	%	Fc	%	Fc	%	Fc	%	Fc	%	Fc	%	
<b>Respuesta Completa</b>	5	6.8	45	60.8	17	23.0	5	6.8	2	2.7	0	0.0	<b>74</b>
<b>Progresión</b>	3	10.0	11	36.7	16	53.3	0	0.0	0	0.0	0	0.0	<b>30</b>
<b>Total</b>	<b>8</b>	<b>7.6</b>	<b>56</b>	<b>53.3</b>	<b>33</b>	<b>31</b>	<b>5</b>	<b>4.8</b>	<b>2</b>	<b>1.9</b>	<b>0</b>	<b>0.0</b>	<b>104</b>
Escala ECOG	Biopsia		Resección total		Resección subtotal		Resección total + DVP		Resección subtotal+ DVP		Ninguno		Total
	Fc	%	Fc	%	Fc	%	Fc	%	Fc	%	Fc	%	
<b>ECOG 0</b>	0	0.0	11	100.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	<b>11</b>
<b>ECOG 1</b>	1	5.0	13	65.0	3	15.0	1	5.0	2	10.0	0	0.0	<b>20</b>
<b>ECOG 2</b>	1	3.3	14	46.7	11	36.7	4	13.3	0	0.0	0	0.0	<b>30</b>
<b>ECOG 3</b>	0	0.0	5	38.5	8	61.5	0	0.0	0	0.0	0	0.0	<b>13</b>
<b>ECOG 4</b>	1	33.3	2	66.7	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	<b>3</b>
<b>ECOG 5</b>	5	17.9	11	39.3	11	39.3	0	0.0	0	0.0	1	3.6	<b>28</b>
<b>Total</b>	<b>8</b>	<b>7.6</b>	<b>56</b>	<b>53.3</b>	<b>33</b>	<b>31</b>	<b>5</b>	<b>4.8</b>	<b>2</b>	<b>1.9</b>	<b>1</b>	<b>1.0</b>	<b>105</b>

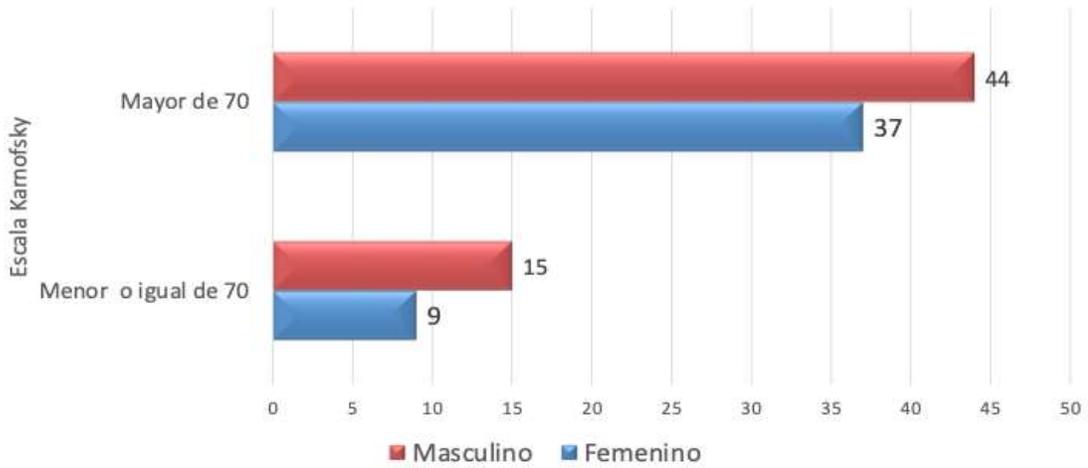
Fuente: expediente clínico

**Gráfico 1.** Edad del paciente según escala Karnofsky. *Experiencia en el tratamiento de pacientes adultos diagnosticados con tumores cerebrales, evaluados en la sesión oncológica interdisciplinaria del servicio de neurocirugía del Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca, periodo enero 2019-enero 2021*



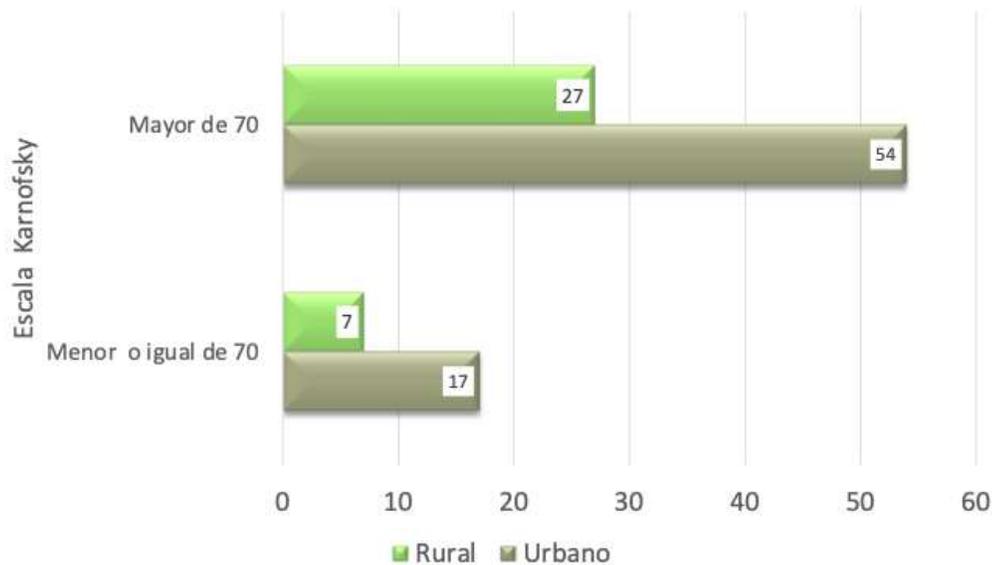
Fuente: Tabla 1

**Gráfico 2.** Sexo del paciente según escala Karnofsky. *Experiencia en el tratamiento de pacientes adultos diagnosticados con tumores cerebrales, evaluados en la sesión oncológica interdisciplinaria del servicio de neurocirugía del Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca, periodo enero 2019-enero 2021*

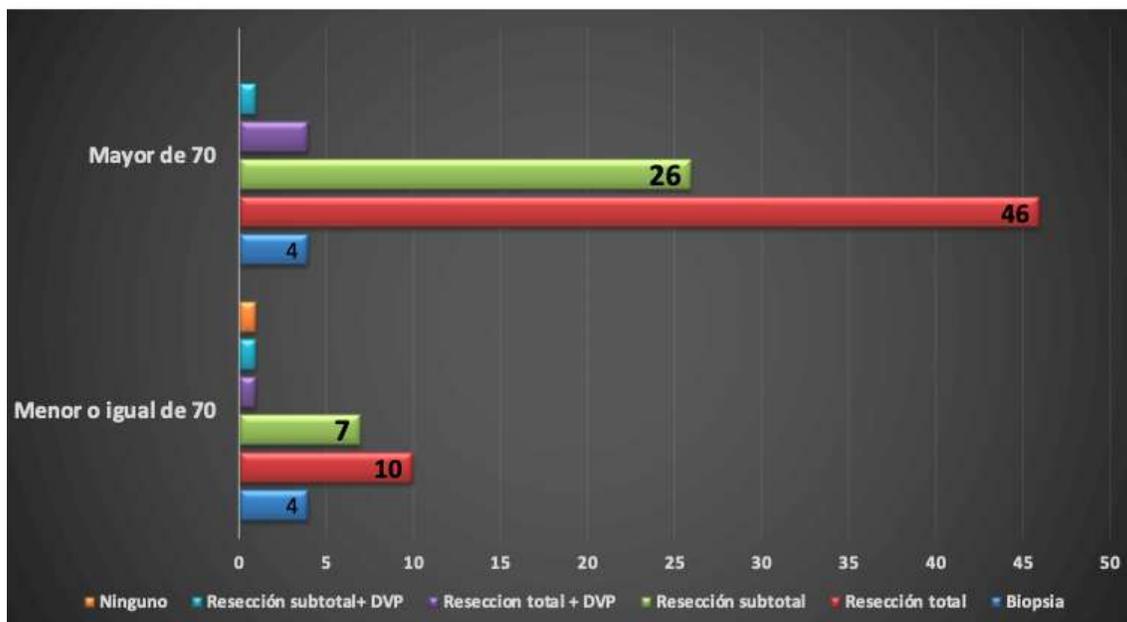


Fuente: Tabla 1

**Gráfico 3.** Procedencia del paciente según escala Karnofsky. *Experiencia en el tratamiento de pacientes adultos diagnosticados con tumores cerebrales, evaluados en la sesión oncológica interdisciplinaria del servicio de neurocirugía del Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca, periodo enero 2019-enero 2021*

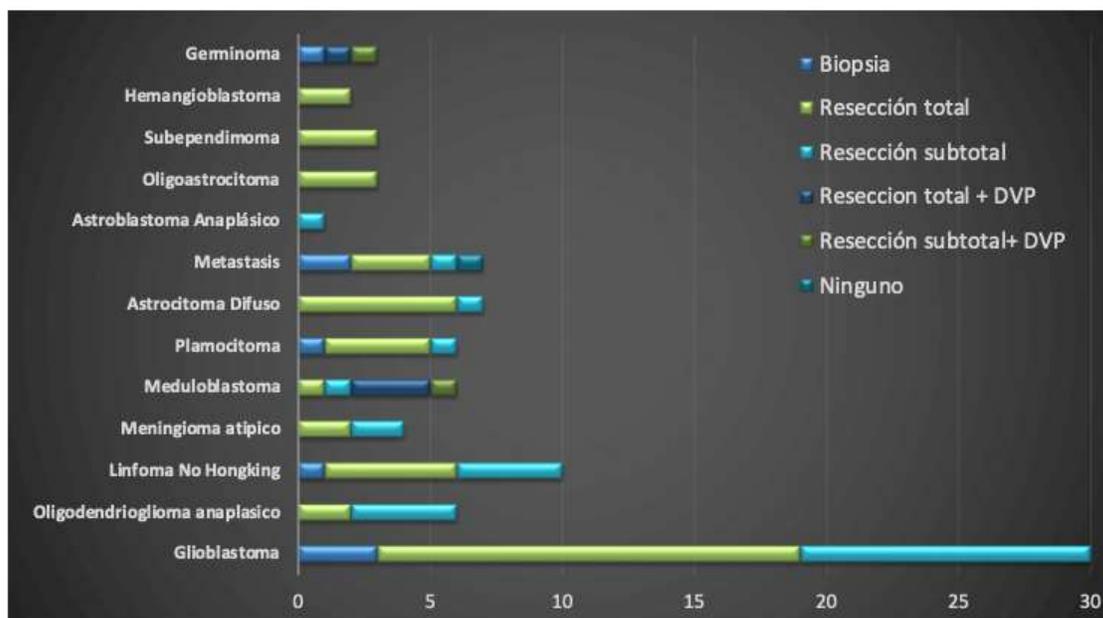


Fuente: Tabla 1  
**Gráfico 4** Manejo Quirúrgico según Escala de Karnofsky. *Experiencia en el tratamiento de pacientes adultos diagnosticados con tumores cerebrales evaluados en la sesión oncológica interdisciplinaria del servicio de neurocirugía del Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca, periodo enero 2019-enero 2021*



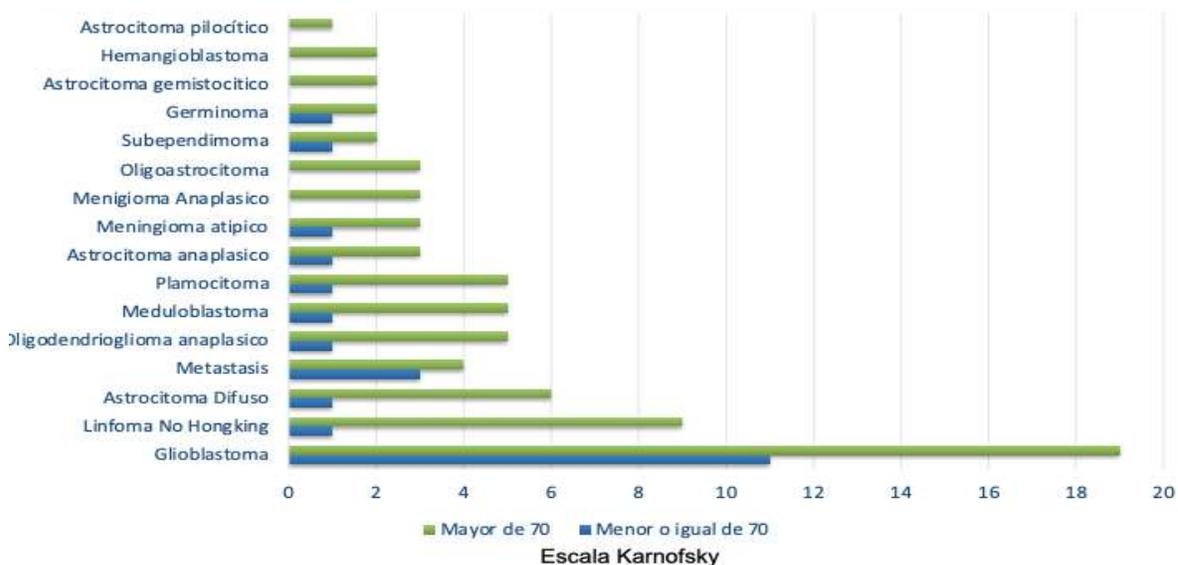
Fuente: Tabla 5

**Gráfico 5.** Manejo quirúrgico según diagnóstico histopatológico. *Experiencia en el tratamiento de pacientes adultos diagnosticados con tumores cerebrales, evaluados en la sesión oncológica interdisciplinaria del servicio de neurocirugía del Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca, periodo enero 2019-enero 2021*



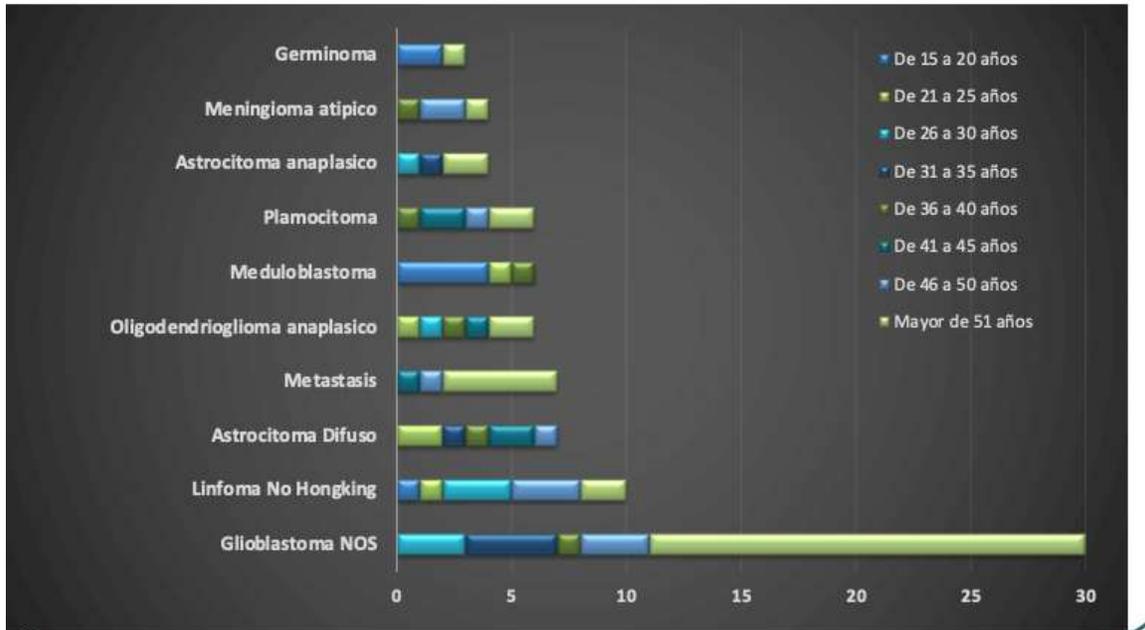
Fuente: Tabla 6 a 6h

**Gráfico 6.** Diagnóstico histopatológico según Escala de Karnofsky. *Experiencia en el tratamiento de pacientes adultos diagnosticados con tumores cerebrales evaluados en la sesión oncológica interdisciplinaria del servicio de neurocirugía del Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca, periodo enero 2019-enero 2021*



Fuente: Tabla 2

**Gráfico 7.** Diagnóstico histopatológico según Edad. *Experiencia en el tratamiento de pacientes adultos diagnosticados con tumores cerebrales evaluados en la sesión oncológica interdisciplinaria del servicio de neurocirugía del Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca, periodo enero 2019-enero 2021*



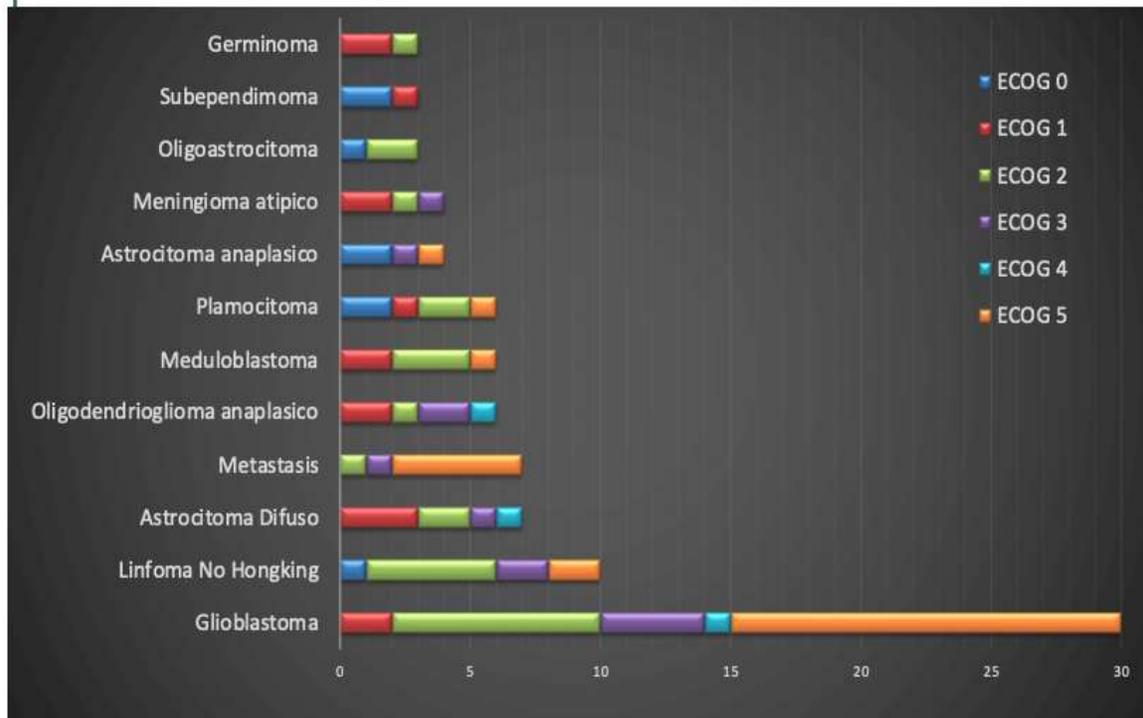
Fuente: Tabla 3

**Gráfico 8.** Tiempo de inicio de tratamiento según manejo terapéutico. *Experiencia en el tratamiento de pacientes adultos diagnosticados con tumores cerebrales, evaluados en la sesión oncológica interdisciplinaria del servicio de neurocirugía del Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca, periodo enero 2019-enero 2021*



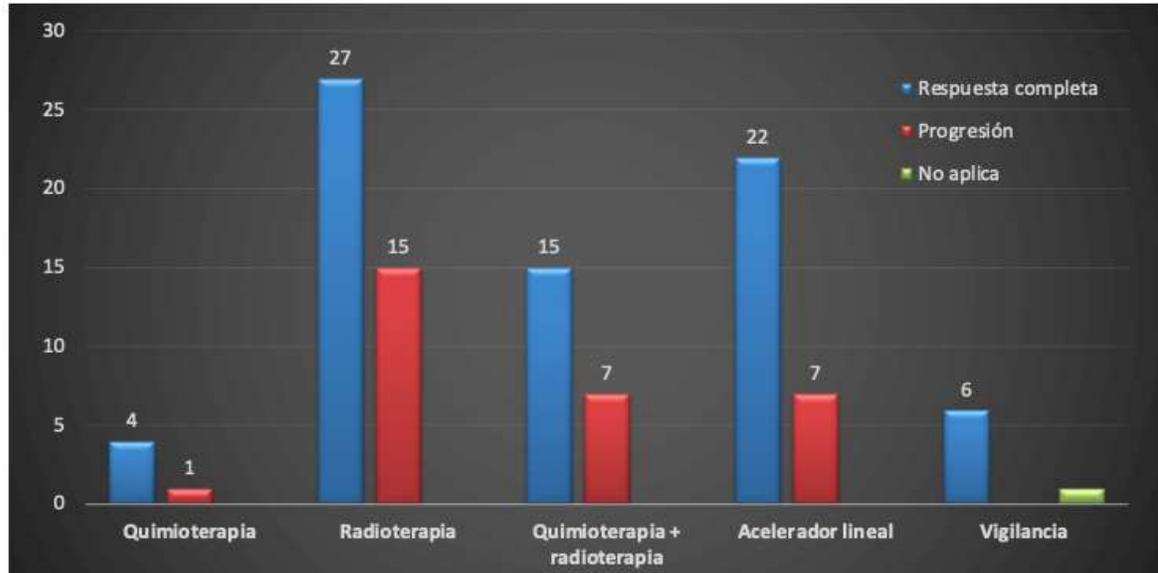
Fuente: Tabla 7

**Gráfico 9.** Diagnóstico histopatológico según escala ECOG. *Experiencia en el tratamiento de pacientes adultos diagnosticados con tumores cerebrales, evaluados en la sesión oncológica interdisciplinaria del servicio de neurocirugía del Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca, periodo enero 2019-enero 2021.*



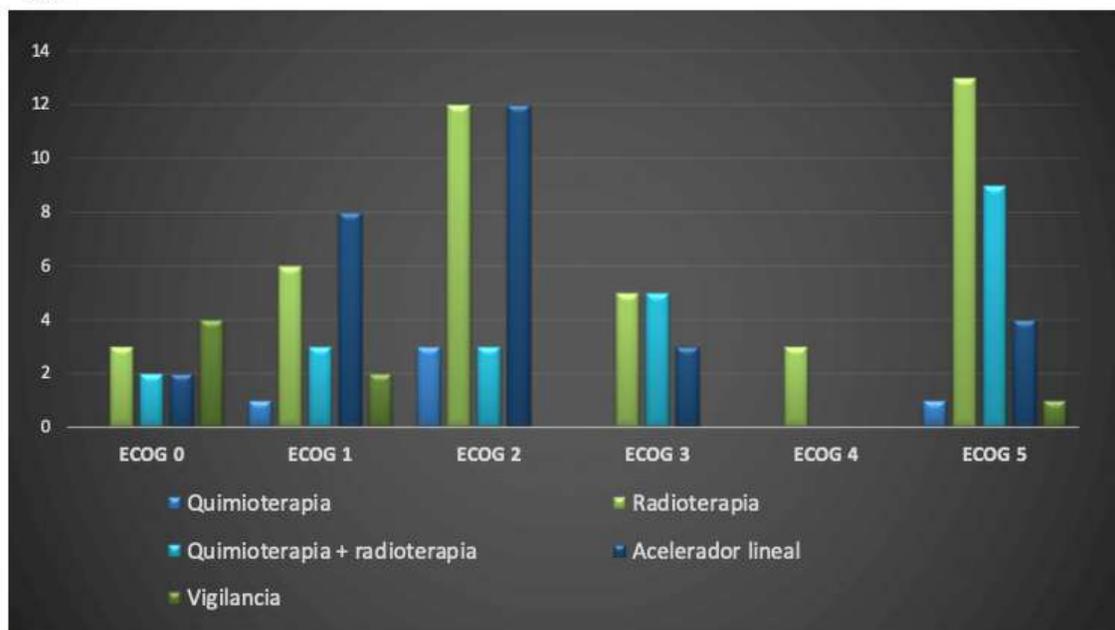
Fuente: Tabla 9

**Gráfico 10.** Valoración radiológica (IRM T1 C-FLAIR -T2) según manejo terapéutico. *Experiencia en el tratamiento de pacientes adultos diagnosticados con tumores cerebrales, evaluados en la sesión oncológica interdisciplinaria del servicio de neurocirugía del Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca, periodo enero 2019-enero 2021*



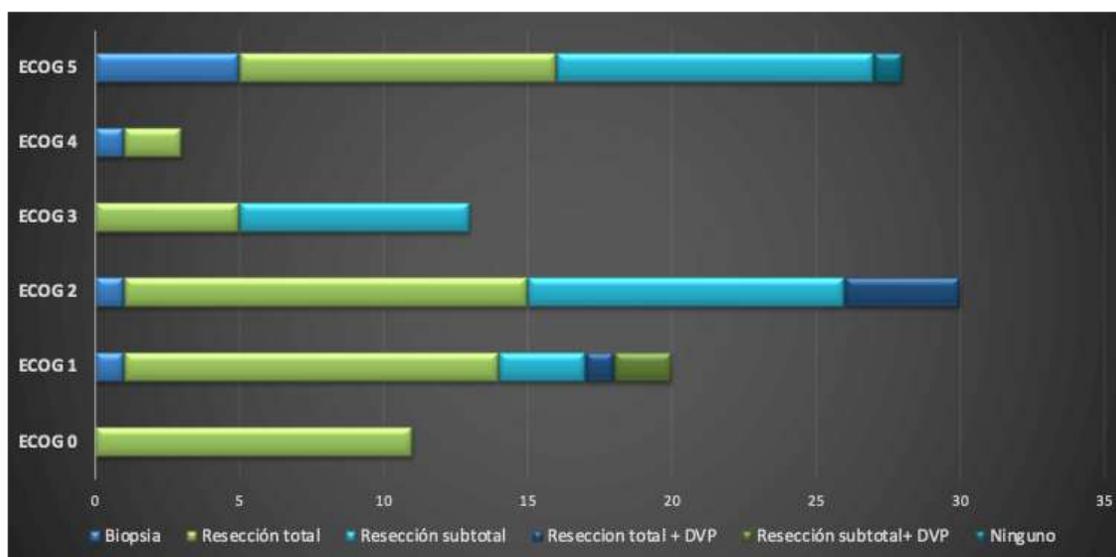
Fuente: Tabla10

**Gráfico 11.** Criterios ECOG según manejo terapéutico. *Experiencia en el tratamiento de pacientes adultos diagnosticados con tumores cerebrales, evaluados en la sesión oncológica interdisciplinaria del servicio de neurocirugía del Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca, periodo enero 2019-enero 2021*



Fuente: Tabla 10

**Gráfico 12.** Criterios ECOG según manejo quirúrgico. *Experiencia en el tratamiento de pacientes adultos diagnosticados con tumores cerebrales, evaluados en la sesión oncológica interdisciplinaria del servicio de neurocirugía del Hospital Escuela Antonio Lenín Fonseca, periodo enero 2019-enero 2021*



Fuente: Tabla 11