# REPÚBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA UNIVERSIDAD DE LOS ANDES FACULTAD DE MEDICINA

## INSTITUTO AUTÓNOMO HOSPITAL UNIVERSITARIO LOS ANDES POSTGRADO DE NEUROCIRUGÍA

HÁBITO TABÁQUICO, SOBREPESO, OBESIDAD E HIPERTENSIÓN,
ASOCIADOS CON LA HISTOPATOLOGÍA DE TUMORES DEL SISTEMA
NERVIOSO CENTRAL DE ADULTOS (NEUROEPITELIALES VERSUS
MENINGIOMAS): ESTUDIO CASO-CONTROL. IA-HULA. 2008-2018

**AUTOR**: Gerardine Carolina Mota Barboza

TUTORES:

**Jesús Puente** 

Pierina Petrosino

Mérida, 2019

HÁBITO TABÁQUICO, SOBREPESO, OBESIDAD E HIPERTENSIÓN,
ASOCIADOS CON LA HISTOPATOLOGÍA DE TUMORES DEL SISTEMA
NERVIOSO CENTRAL DE ADULTOS (NEUROEPITELIALES VERSUS
MENINGIOMAS): ESTUDIO CASO-CONTROL. IA-HULA. 2008-2018

### www.bdigital.ula.ve

TRABAJO ESPECIAL DE GRADO PRESENTADO
POR EL MEDICO GERARDINE CAROLINA MOTA
BARBOZA C.I 16.655.734 ANTE EL CONSEJO DE
FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD
DE LOS ANDES COMO CREDENCIAL DE MERITO
PARA LA OBTENCION DEL GRADO DE
NEUROCIRUJANO

**Autor**: Médico Gerardine Carolina Mota Barboza. Residente de 5to. Año del Postgrado de Neurocirugía. Universidad de Los Andes.

**Tutor**: Dr. Jesús Puente. Especialista en Neurocirugía. Universidad de los Andes. IA-HULA. Profesor Asistente de la Universidad de Los Andes.

**Co-Tutor**: Dra. Pierina Petrosino. Especialista en Anatomía Patológica. IA-HULA. Profesor Titular de la Universidad de Los Andes.

www.bdigital.ula.ve

#### **AGRADECIMIENTOS**

A Dios, por ser mi guía durante todo este camino de flores y espinas, siempre a mi lado, cuidando cada uno de mis pasos.

A mi madre Coromoto Barboza, por darme más que la vida, sus enseñanzas me impulsaron hasta aquí, y me quiaran por el resto del camino.

A mi tía Belkis Pérez, por su apoyo incondicional, siempre presente en los momentos más difíciles, con su protección incondicional, su cariño constante.

A mi esposo, amigo, pilar fundamental de mi vida y gran maestro, Orfran Moreno, a quien le agradezco y dedico este logro, sin él nada hubiese sido posible.

Al Dr. Jesús Puente, por su dedicación para con el postgrado, por nunca rendirse en su lucha por enseñarnos, no solo de neurocirugía sino a ser mejores personas.

Al Dr. Pablo Vasconez, por exigirnos excelencia, y despertar en cada uno de nosotros, la necesidad de ser mejores, de ir más allá de lo esperado.

Al resto de Adjuntos y profesores por sus enseñanzas y dedicación.

Especial mención a mi compañera de postgrado, Rosanna Bracho, sin ella esta meta hubiese sido mucho más difícil de alcanzar, agradezco todos los momentos compartidos durante estos 5 años de postgrado, miles de experiencias maravillosas, gracias por los consejos, por la motivación, por las fuerzas para seguir adelante, gracias por el apoyo en los buenos momentos y en los no tan buenos... Eternamente agradecida.

ÍNDICE DE CONTENIDO	Pag
Resumen	8
Abstract	9
Introducción	10
Formulación y delimitación del problema de estudio	10
Controversias	14
Justificación	15
Antecedentes y marco teórico	17
Definiciones	31
Propuesta	32
Resumen Abstract Introducción  Formulación y delimitación del problema de estudio Controversias Justificación Antecedentes y marco teórico Definiciones Propuesta Hipótesis Objetivo general Objetivos específicos  Materiales y Métodos Tipo y modelo de investigación Población y muestra Procedimientos y métodos Sistema de variables Análisis estadístico  Resultados Discusión	32
www bdidital ula ve	33 33
Materiales y Métodos	34
Tipo y modelo de investigación	34
Población y muestra	34
Procedimientos y métodos	35
Sistema de variables	36
Análisis estadístico	37
Resultados	38
Discusión	50
Conclusiones y recomendaciones	53
Bibliografía	54

Apéndice 57

#### **ÍNDICE DE TABLAS**

	Pag.
Tabla 1. Distribución de frecuencia del sexo, en cifras absolutas y	39
relativas	
Tabla 2. Distribución de frecuencia del sexo según la presencia de	39
Tumor cerebral primario, en cifras absolutas y relativas	
Tabla 3. Distribución de frecuencia del sexo según el Tipo de tumor	39
cerebral primario hallado, en cifras absolutas y relativas	
Tabla 4. Distribución de frecuencia del Diagnóstico principal de ingreso,	40
en cifras absolutas y relativas	
Tabla 5. Distribución de frecuencia del Diagnóstico principal de ingreso	41
según el Tipo de tumor cerebral primario hallado, en cifras absolutas y	
relativas	
Tabla 6. Distribución de frecuencia del Grado histológico del tumor	42
cerebral primario encontrado, en cifras absolutas y relativas	
Tabla 7. Distribución de frecuencia del Grado histológico del tumor	42
cerebral primario según el Tipo del mismo, en cifras absolutas y relativas	
Tabla 8. Distribución de frecuencia de la Presencia y tipo de co-	43
morbilidades, en cifras absolutas y relativas	
Tabla 9. Distribución de frecuencia del Hábito e Índice tabáquico, en	44
cifras absolutas y relativas	

Tabla 10. Distribución de frecuencia de las Categorías de peso según	45
IMC, en cifras absolutas y relativas	
Tabla 11. Distribución de frecuencia de la Co-morbilidad HTA según	45
Tumor cerebral primario, en cifras absolutas y relativas y prueba de	
significación estadística (chi-cuadrado)	
Tabla 12. Distribución de frecuencia del Hábito tabáquico según Tumor	46
cerebral primario, en cifras absolutas y relativas y prueba de significación	
estadística (chi-cuadrado)	
Tabla 13. Distribución de frecuencia del Índice tabáquico según Tumor	46
cerebral primario, en cifras absolutas y relativas y prueba de significación	
estadística (chi-cuadrado)	
Tabla 14. Distribución de frecuencia de la Condición ponderal según Tumor cerebral primario, en cifras absolutas y relativas y prueba de	47
significación estadística (chi-cuadrado)	
Tabla 15. Distribución de frecuencia de la Co-morbilidad HTA según Tipo	48
de tumor cerebral primario, en cifras absolutas y relativas y prueba de	
significación estadística (chi-cuadrado)	
Tabla 16. Distribución de frecuencia del Hábito tabáquico según Tipo de	48
tumor cerebral primario, en cifras absolutas y relativas y prueba de	
significación estadística (chi-cuadrado)	
Tabla 17. Distribución de frecuencia de la Condición ponderal según Tipo	49
de tumor cerebral primario, en cifras absolutas y relativas y prueba de	
significación estadística (chi-cuadrado)	

#### Resumen

En la etiología de los tumores se reconocen elementos incontrovertibles, como, por ejemplo, exposición a radiaciones ionizantes y alteraciones genéticas, que juegan un rol en la génesis de los tumores cerebrales primarios. Ahora bien, en conjunto con dichos factores, se describen tantos otros, relacionados con aspectos diversos, como el género, el peso, la talla, el hábito tabáquico, los hábitos alimentarios, el uso de telefonía celular, el antecedente de enfermedades crónicodegenerativas; muchos de dichos factores se pueden recolectar de registros clínicos de pacientes, como los serían los que se llevan en servicios de atención de consulta, que con frecuencia y con la particularidad del actual contexto venezolano, corresponde sean de gran utilidad en las investigaciones de los estudiantes de postgrados clínicos. Así, se propuso una investigación clínicoepidemiológica tipo caso-control para estudiar la asociación entre hábitos del estilo de vida (tabáquico), características antropométricas (peso, talla e IMC) y hemodinámicas (HTA) con la presencia de tumores neuroepiteliales o de meninges, en consultantes adultos atendidos en el servicio de Neurocirugía del IA-HULA, durante el periodo 2008-2018; encontrando que sólo el antecedente de HTA se asoció en forma significativa con la presencia/ausencia de tumores cerebrales primarios (34% versus 17%); sin estarlo con la comparación de los neuroepiteliales con los meningiomas. El hallazgo de falta de asociación del hábito-índice tabáquico y del sobrepeso/obesidad con los tumores cerebrales primarios, bien sean, neuroepiteliales o meningiomas, corresponde valorarlo en el contexto de ser factores que requieren de mejor evidencia para apuntalar su indagación sistemática y de peso etiológico.

**Palabras claves**: Tumores cerebrales primarios; Tumores neuroepiteliales; Meningiomas; HTA; Hábito tabáquico; Sobrepeso.

#### **Abstract**

In the etiology of tumors, incontrovertible elements are recognized, such as exposure to ionizing radiation and genetic alterations, which play a role in the genesis of primary brain tumors. Together with these factors, so many others are described, related to various aspects, such as gender, weight, height, smoking, eating habits, cell phone use, and the history of chronic degenerative diseases. Many of these factors can be collected from clinical records of patients, such as those, that exist in consultative care services, which frequently and with the particularity of the current Venezuelan context, correspond to be very useful in student research of clinical postgraduate degrees. Thus, a case-control clinicalepidemiological investigation was proposed to study the association between lifestyle habits (smoking), anthropometric characteristics (weight, height and BMI) and hemodynamic (HBP) with the presence of neuroepithelial or meninge tumors, in adult consultants treated in the IA-HULA Neurosurgery service, during the 2008-2018 period. The principal finding was that only the history of HTA was significantly associated with the presence/absence of primary brain tumors (34% versus 17%), but not with the comparison of neuroepithelials with meningiomas. The finding of a lack of association of smoking habit-index and overweight/obesity with primary brain tumors, whether they are neuroepithelial or meningiomas, goes to be assessed in the context of being factors that require better empirical evidence to support their systematic inquiry and etiological weight.

**Keywords**: Primary brain tumors; Neuroepithelial tumors; Meningiomas; HBP; Smoking habit; Overweight.

#### Introducción

#### Formulación y delimitación del problema de estudio

El único factor claramente asociado con los tumores primarios del sistema nervioso central es la exposición a radiaciones ionizantes, tanto en niños como en adultos. Igualmente, se tienen algunos síndromes genéticos raros. Otros factores de riesgo ambiental, tales como la exposición a pesticidas, campos electromagnéticos de radiofrecuencia (como por ejemplo, con el uso de telefonía celular), el fumar cigarrillo, el consumir alcohol, agentes infecciosos (como el virus del herpes) o la ingesta alimentaria de compuestos nitrosos (carnes curadas con humo y carnes procesadas; resaltando entre otros grupos estudiados, el riesgo en mujeres embarazadas), se reconocen su asociación de presentar un riesgo incrementado de desarrollar tumores cerebrales.<sup>(1-4)</sup>

Es importante resaltar entre los factores ambientales, que el alto consumo de nutrientes reconocidos de presentar capacidad antioxidante, en la alimentación diaria, bien sea bajo la forma de frutas y vegetales o como complementos exógenos sintéticos (vitamina C, vitamina E, carotenoides, folatos y fitoestrógenos), se asocian con prevención (riesgo disminuido) de presentar y/o desarrollar tumores cerebrales. (4)

Con respecto a factores de riesgo intrínsecos, se tiene que el incremento en la edad (mayores de 50 años), el sexo (gliomas en los hombres y meningiomas en las mujeres), el Índice de Masa Corporal (IMC), las cifras de tensión arterial,

ciertas características antropométricas al nacer, factores hormonales y el grupo étnico, pudieran tener un papel en la ocurrencia de los tumores cerebrales. En forma reciente, se ha mostrado que la historia de alergias, incluyendo eczema, asma y/o fiebre del heno, se asocia, en forma consistente con un riesgo disminuido de desarrollar glioma, en varios estudios epidemiológicos, principalmente del tipo caso-control y empleando diferentes estrategias para valorar la exposición. (1,5)

Ahora bien, las investigaciones más recientes se enfocan en valorar los factores asociados arriba descritos, de acuerdo con el tipo histológico del tumor primario; en este sentido, es importante señalar el incremento reciente en la frecuencia de los meningiomas, lo cual se considera resultante del envejecimiento de la población, la mejora en el acceso a las instalaciones de cuidado de la salud y de los procedimientos diagnósticos, cambios en los códigos de la clasificación de los tumores y al incremento en la tasa de confirmación histológica. En cuanto a los factores asociados con los meningiomas, además de los descritos en forma general para los tumores primarios del SNC, se tiene la particularidad que el efecto protector de las historias de alergia, ha sido demostrado en forma menos consistente, en comparación con los gliomas. (3)

Los tumores cerebrales se definen como neoplasias intracraneales que se pueden derivar, bien sea, de estructuras del sistema nervioso, como de tejidos extraneurales, presentando una incidencia a nivel mundial que se estima entre 2,5 a 3,6 por 100.000 personas/año, siendo más frecuente en hombres que en

mujeres; mientras que la prevalencia se ubica en 130 por 100.000 personas/año.

Es relevante clasificar las neoplasias intracraneales, principalmente por la frecuencia diferenciada de los sub-tipos, donde se resaltan los de origen neuroepitelial, meníngeo de otras estructuras; y secundariamente, por la potencial relación de dichos sub-tipos con potenciales factores de asociación o de riesgo. En este sentido, se reconoce que la clasificación más aceptada es la propuesta inicialmente por la OMS en 1979, que ha presentado múltiples modificaciones, ocurriendo la última de estas en el año 2007; que incorpora e interrelaciona morfología, citogenética y marcadores inmunológicos, en función de formular una categorización celular con aplicabilidad universal y con validez de pronóstico. (6)

Los tumores cerebrales, sobre la base de sus características histológicas, toman en cuenta los siguientes elementos, para categorizarlos: el tipo de célula, las atipias nucleares, la actividad mitótica, la existencia de neovascularización y la presencia de necrosis; donde, como se mencionó en el párrafo precedente, se reconocen tumores derivados del neuroepitelio (glía, neuronas, células de la glándula pineal y remanentes embrionarios), de las meninges y de otros tejidos adyacentes (linfoma primario del SNC, tumores derivados de las células embrionarias y de la región selar, entre otros). (6)

Así, se tiene que los tumores cerebrales más frecuentes son las neoplasias originadas de las células gliales, donde se encuentran los tumores astrocíticos, a los que se les reconocen cuatro grados (OMS, 2007); con los grado II y III como

tumores infiltrantes y difusos, sin bordes entre el tejido maligno y el normal; mientras que los que presentan grado IV, como lo son, el glioblastoma multiforme (GBM), el gliosarcoma (GS) y el glioblastoma de células gigantes; muestran marcada anaplasia, actividad mitótica anormal, proliferación vascular, hiperplasia endotelial y necrosis.<sup>(6)</sup>

En cuanto a los meningiomas, se consideran neoplasias de células meningoteliales, que representan entre el 13% al 26% de los tumores intracraneanos, manifestándose frecuentemente en adultos de edad media y avanzada, con una ocurrencia mayor en mujeres; en más del 80 % de los casos siendo tumores benignos, de crecimiento lento, susceptibles de curación mediante resección quirúrgica completa. En el restante 20%, los meningiomas exhiben características histopatológicas atípicas o malignas presentan comportamiento biológico agresivo, lo que conlleva, el desarrollo de múltiples recidivas, metástasis extra-craneanas y períodos de sobrevivencia cortos, después de la cirugía inicial; según el grado histológico y de acuerdo al esquema de clasificación de la OMS (2007), los meningiomas grado I representan el 80-90% de los casos, los grado II el10-20% y los grado III, alrededor del 1%; siendo los subtipos histológicos más frecuentes, los meningiomas meningoteliales, los transicionales y los fibroblásticos. (7)

En relación con el estudio de la etiología de los tumores cerebrales de adultos en Venezuela, sólo se tiene el reporte de series de casos clínicos y casos clínicos raros, destacando la presentación de una serie de meningiomas (en el

contexto del Instituto Anatomopatológico "Dr. José A. O´Daly". Facultad de Medicina Universidad Central de Venezuela), y casos de gliosarcoma y ependimoma, en el ámbito del IA-HULA. (6-8)

En el IA-HULA existe una casuística relevante de casos de adultos con tumores cerebrales primarios, con predominio de los tipos neuroepiteliales y los meníngeos, contándose con historias clínicas contentivas de nuevos datos significativos de su enfermedad, además de existir la potencialidad de poder entrevistarlos para indagar en factores ambientales e intrínsecos de asociación; por lo que se propone el presente estudio, con el objetivo de establecer la existencia de asociación con aspectos de riesgo y protección con tumores cerebrales primarios, haciendo énfasis en el hábito tabáquico, valores de IMC indicativos de sobrepeso u obesidad y cifras de tensión arterial anormales, en adultos atendidos en el servicio de Neurocirugía del IA-HULA, durante el período del primero de enero de 2008 al treinta y uno de diciembre de 2018.

#### Controversias

La mayoría de los estudios casos-control sobre los factores de asociación de los tumores cerebrales primarios se enfocan en los gliomas, dejando de lado, los meningiomas; donde se resaltan las particularidades de las siguientes asociaciones: (1) El estatus de fumador (nunca, fumador anterior o actual), no se asocia con riesgo de presentar glioma o meningioma, según un estudio caso control<sup>(1)</sup>; lo que contrasta con un metanálisis que reporta un riesgo ligeramente elevado en estudios de cohorte, de los grupos con estatus de haber fumado

alguna vez versus nunca haber fumado; y de los fumadores anteriores con los que nunca fumaron, de tener glioma<sup>(9)</sup>; (2) La adiposidad, como expresión de sobrepeso y obesidad, se relaciona con un mayor riesgo de meningioma, pero no de glioma, lo que se fundamenta en el metanálisis de Niedermaier, Behrens, Schmid et al<sup>(10)</sup>; que se realizó estudiando y combinando los hallazgos de estudios caso-control y prospectivos; (3) El incremento en la presión sanguínea se asocia con el riesgo de presentar tumores cerebrales, principalmente, de meningiomas.

Una controversia adicional, a ser dilucidada con aportes descriptivos, se relaciona con el desconocimiento de la prevalencia y/o frecuencia de los tumores primarios del SNC en adultos en los países en vías de desarrollo, incluyendo Venezuela, pensándose que son más frecuentes los gliomas; lo que se contrasta con las siguientes evidencias: (1) una serie clínica con revisión de casuística de 20 años, realizada en un hospital de la ciudad de México (DF), mostró que el meningioma fue más frecuente; y (2) un artículo de revisión colombiano, plantea que el meningioma constituye la neoplasia más común en el adulto (13-37%). (12,13)

#### Justificación e importancia

En la actualidad, se reconoce la existencia más de ciento veinte tipos de tumores cerebrales, donde los primarios se clasifican en relación con sus características morfológicas, de acuerdo con el posible origen celular del tejido neoplásico, según la OMS. En este contexto, los tumores de origen neuroepitelial representan un subgrupo de neoplasias conocidas como gliomas, que derivarían

de las células de glía, las cuales cumplen funciones de mantenimiento, protección y nutrición de las neuronas. (14)

Los gliomas representan más de la mitad de los tumores cerebrales, con una tasas de incidencia (estandarizadas por edad y sexo) de 6,0/100,000; y engloban un amplio espectro que va desde los tumores con bajo grado de proliferación e infiltración a los tejidos adyacentes, a tumores altamente agresivos; todos los cuales comprometen en forma importante el estado de salud de las personas, con exposición de desenlaces variados, aun después de recibir tratamiento neuroquirúrgico. El otro tipo de tumor cerebral primario está representado por los meningiomas, cuyas tasas de incidencia (estandarizadas por edad y sexo), para la población mundial y la de EE.UU. varían de 1,28/100,000 a 7,80/100,000; considerándose el tumor cerebral que con más frecuencia se reporta. (3,14)

Así, los tumores cerebrales de origen primario son una patología relativamente frecuente, potencialmente productora de mortalidad, que requiere un abordaje integral en su manejo, donde el conocimiento de sus factores asociados, es relevante, para la prevención primaria y secundaria, de dicha patología.

Además, la presente investigación tendrá un aporte social, debido a que ofrece información relevante sobre los tumores cerebrales, que, en Venezuela, es poco manejada, debido a que su diagnóstico es difícil de realizar, además que el conocimiento de sus factores de asociación, es escaso. En cuanto a la utilidad

práctica, con los conocimientos a indagar durante la investigación, se puede plantear la realización de campañas de información a la colectividad y comunidad, sobre los potenciales factores asociados con la presencia de tumores primarios del SNC, tanto de aquellos considerados como de riesgo, como los de protección.

#### Antecedentes y marco teórico

En el siguiente cuadro, se presentan las principales investigaciones que se relacionan con el estudio de los factores asociados a los sub-tipos histológicos más frecuentes de los tumores primarios del SNC.

Título y autores	Objetivo	Diseño	Principales
\//\//			resultados
Allergic conditions	Explorar ias	Caso-control	(1) El estatus de
and risk of glioma	asociaciones entre		fumador no se
and meningioma in	la historia médica de		asoció con el riesgo
the CERENAT	alergias y el riesgo		de glioma o
case-control study;	de glioma y		meningioma; (2) se
Pouchieu	meningioma,		encontró una
C, Raherison Ch,	ajustando por		asociación inversa
Clément P, et al	condiciones		(protectora)
(2018) France.(1)	ocupacionales, de		significativa entre la
,	estilo de vida y de		presencia de
	riesgo ambiental		gliomas y la historia
			de tener cualquier
			tipo de alergia
A systematic review	Identificar factores	Revisión sistemática	(1) Existe un riesgo
of the risk factors	de riesgo de		ligeramente elevado
associated with the	aparición y		de glioma en el
onset and	progresión, que se		grupo catalogado
progression of	demuestre que		como fumador en el
primary brain	aumenten,		"pasado" versus
tumours. Quach P,	disminuyan o tenga		"nunca" haber
Sherif Reem El,	una asociación nula		fumado; (2) Ciertas
Gomes J, Krewksi	con el riesgo de		variantes genéticas,
D. 2016 Canada (9)	enfermedad		la exposición a
	primaria tumor		pesticidas, labores
	cerebral		de agricultura o de

			peluquería, consumo de carne curada y el uso personal del tinte para el cabello parecen estar asociados con un mayor riesgo de aparición de tumores cerebrales primarios, en adultos;
Body mass index, physical activity, and risk of adult meningioma and glioma: A meta-analysis. Niedermaier T, Behrens G, Schmid D, et al. 2015 Germany (10)	Caracterizar, en forma detallada, las asociaciones entre la adiposidad y la ausencia de actividad física con el riesgo de desarrollar meningioma o glioma	Revisión sistemática y metanálisis	El sobrepeso y la ansiedad se asociaron con un riesgo elevado de meningioma; dicha asociación fue inexistente para los gliomas
Blood pressure and other metabolic syndrome factors and risk of brain tumour in the large population-based Me-Can cohort study. Edlinger M, Strohmaier S, Jonsson H, et al. 2012 Austria (11)	Se evaluó en qué medida el riesgo de tumor cerebral primario se relaciona con factores del síndrome metabólico, en adultos	Estudio prospectivo	Tanto para el meningioma como para el glioma de alto grado, el riesgo fue más del doble en el quinto quintil de la presión arterial diastólica en comparación con el quintil más bajo; para el meningioma, el riesgo fue aún mayor que para la presión arterial sistólica

Entre los principales conceptos y constructos a ser desarrollados para sustentar la presente investigación, se tienen los siguientes: tumores cerebrales; tumores primarios cerebrales; tipos y sub-tipos histológicos de los tumores primarios cerebrales, con énfasis en los neuroepiteliales (principalmente, los

gliomas) y los meningiomas, clasificación de los tumores cerebrales, factores de riesgo y protectores de los tumores primarios cerebrales, con énfasis en el hábito tabáquico, el sobrepeso, la obesidad y la hipertensión arterial.

Los tumores primarios encefálicos pueden originarse de dos grandes grupos celulares, fundamentalmente: las células gliales (astroglia, oligodendroglia, microglia), y las del tejido mesotelial, como por ejemplo de las células aracnoidales, que originan a los meningiomas. Lo planteado excluye la génesis de otros tumores del SNC, a partir de células ependimarias, coroidales y de Schwan.

En cuanto a la etiología de los tumores primarios del encéfalo, en forma general, poco se sabe sobre las causas que los pueden desencadenar, lo que es igualmente válido, para los tumores del SNC. Así, los factores que se les reconocen mayor y mejor evidencia etiológica son los genéticos y ambientales, destacando algunos síndromes genéticos raros, la radiación y la radiofrecuencia.

Se reconoce que las radiaciones ionizantes están implicadas en la génesis de sarcomas, meningiomas y más raramente, gliomas; lo que ocurriría luego de diez a veinte años de exposición. En cuanto al factor hereditario, ocupa el 10% en los astrocitomas, en general, y en el 15% de los casos, existe una historia familiar previa de cáncer. (15)

Para otros factores, la evidencia etiológica es controversial, donde se tendrían al tabaco, alcohol, dieta, cables de alta tensión, diversos agentes

químicos, industriales o herbicidas (éstos últimos sólo con comprobación experimental), virus aplicados directamente en SNC (con desarrollo de gliomas en ratas, monos y perros), el virus del VIH y consultantes con trasplante, en quienes existe incremento del riesgo de linfomas primarios del SNC. (15)

A continuación, se presenta un resumen sobre los factores de riesgo para los tumores del SNC, parafraseado de una tesis doctoral publicada en el año 2013. Según el planteamiento de la autora de la tesis, existen muchos factores de riesgo sospechosos en la etiología de los tumores del SNC, pero prácticamente ninguno, como factor comprobado. Entre las síntesis publicadas, la mayoría de los estudios presentan limitaciones metodológicas, que a menudo dificultan extraer conclusiones de los mismos; las principales limitaciones son en términos del tamaño de la muestra, los diseños de los estudios, las fuentes de información, la definición de los tumores o la medición de las exposiciones. (16)

Una limitación metodológica particular y delicada, para realizar las comparaciones de los resultados, se refiere al uso de clasificaciones diferentes para los tipos histológicos de los tumores primarios del cerebro, en la mayoría de los casos, sólo se han estudiado los gliomas, y más raramente, los meningiomas. Así, con respecto a los gliomas, se establecen dos factores de riesgo: la exposición a altas dosis de radiación ionizante (accidente nuclear, irradiación terapéutica y enfermedades profesionales) y algunos síndromes hereditarios. (16)

Otros factores constitucionales que están asociados con un mayor riesgo de desarrollar y/o presentar glioma (sobre los cuales es imposible actuar), son el sexo masculino y la vejez. Igualmente, los antecedentes familiares de tumores cerebrales y la sensibilidad a agentes con potencial mutagénico; así como ciertas infecciones (que pueden causar tumores cerebrales en animales, sin estar confirmado por estudios epidemiológicos). En cuanto a las alergias, factor que ha sido objeto de varios estudios; las mismas, se asociarían con un menor riesgo de tumores del SNC. Otros factores estudiados, que los estudios actuales muestran un vínculo nada claro, incluyen la exposición residencial a campos electromagnéticos (CEM), el hábito tabáquico, el hábito alcohólico, la ingesta de algunos tipos de comida o algunos polimorfismos genéticos. (16)

En relación con los meningiomas, las altas dosis de radiación y algunos síndromes hereditarios (con riesgo relativo mayor a 3), se consideran como factores de riesgo establecidos. Además, el aumento de la incidencia de estos tumores en las mujeres, especialmente después de la menopausia ha llevado a una fuerte sospecha sobre el papel de las hormonas, bien sean de origen endógeno o suplementadas en forma exógena. La historia familiar de los meningiomas es un factor de riesgo probable, mientras que las alergias no parecen jugar un rol destacado. (15)

Por otra parte, se tiene que, durante mucho tiempo, se ha sospechado que un traumatismo craneal está relacionado con tumores; no obstante, la mayoría de los hallazgos sugieren que sería más una casualidad. Finalmente, otros factores

ambientales como los pesticidas, también son sospechosos de ser factores de riesgo, con particular referencia a relacionarse con un riesgo elevado de tumor cerebral, lo que se resalta en estudios en población agrícola. (16)

En cuanto al foco de la asociación del hábito tabáquico con los tumores cerebrales primarios, especialmente los gliomas y los meningiomas, un reciente metanálisis, publicado en el año 2016, es concluyente, en términos de comunicar que su estudio proporciona poco apoyo acerca de la existencia de una relación causal entre el fumar y el riesgo de glioma; en dicho estudio se hace referencia a otra revisión sistemática, que valoró la asociación del fumar con el riesgo de meningioma, encontrando igualmente, ausencia de asociación entre los aún fumadores y el riesgo de meningioma, incluso sin hallar diferencias significativas en subgrupos estudiados por género. (17)

A pesar de lo señalado, existe una evidencia contundente sobre el riesgo de fumar y el desarrollo de meningioma, que es señalada por Hu et al, al indicar el hallazgo de un incremento significativo en el desarrollo del tumor mencionado en las mujeres que fuman, en contraste con los hombres que fuman (OR = 6,1; p= 0,005). (18)

En cuanto al sobrepeso y la obesidad, como expresión de adiposidad, muchas investigaciones apoyan la existencia de una relación de dicha condición con los gliomas y meningiomas; un metanálisis integral, publicado en el año 2015, comunica el hallazgo de un aumento moderado en el riesgo de meningioma en

individuos con sobrepeso y un aumento sustancial en el riesgo de meningioma en individuos obesos; todo ello, en comparación con personas con peso normal. Por el contrario, no se detectaron relaciones de sobrepeso u obesidad con el glioma (10); este último señalamiento es confirmado por un estudio prospectivo publicado en el al año 2017. (19) Lo señalado contrasta con los resultados de Schneider et al (18), quienes no hallaron una correlación significativa entre la obesidad y la ocurrencia de meningiomas.

El tercer factor de enfoque se refiere a la presión sanguínea y su potencial asociación con los tumores cerebrales primarios, donde se tiene que el incremento en la presión sanguínea se relaciona con el riesgo de tumores del encéfalo, principalmente, con los meningiomas y los gliomas de alto grado; esto según un estudio prospectivo publicado en el año 2012. En forma específica, de dicha investigación, como estudio de cohorte con gran tamaño de muestra, se reporta que el aumento de la presión arterial estaba asociado con un mayor riesgo de tumor cerebral, con una relación más fuerte para el riesgo de meningioma; además, la presión arterial diastólica elevada se relacionó con un riesgo elevado de glioma de alto grado. (11)

El hallazgo de la relación entre hipertensión arterial y meningioma es consecuente con los resultados de un estudio caso control publicado en el año 2017, donde se encontró un mayor riesgo de meningioma con hipertensión arterial, incluso después de ajustar por el IMC, lo que sugiere, a juicios de los autores de la investigación, que la hipertensión refleja las vías metabólicas que

ejercen un efecto sobre el desarrollo del meningioma, en forma independiente con los mecanismos relacionados con la obesidad, pensándose en la imposibilidad que la causa inversa, debida al aumento de la presión intracraneal causada por el crecimiento de meningioma, sea el mecanismo responsable de la asociación positiva observada con la hipertensión arterial.<sup>(20)</sup>

En este sentido, es importante acotar que el aumento de la presión intracraneal puede llevar a un aumento de la presión arterial sistémica como un mecanismo de adaptación para proporcionar un flujo sanguíneo intracraneal estable contra una mayor resistencia, lo que se conoce como "reflejo de Cushing"; no obstante, es menester tener en cuenta que no todos los meningiomas causan un aumento de la presión intracraneal para inducir una respuesta de Cushing, y el aumento de la presión intracraneal, la cual, generalmente evoluciona lentamente. Por tanto, lo planteado argumenta en contra de la causación inversa; además que muchos otros tumores intracraneales no se encuentran asociados con la hipertensión. (20)

Desde el punto de vista anatomopatológico, es importante mencionar que los tumores primarios del SNC, y particularmente, los encefálicos, presentan características peculiares para denominarlos como malignos o benignos; donde, además del criterio histopatológico, corresponde tomar en cuenta los siguientes factores: localización del tumor, tamaño y características de infiltración y expansión, la edad y el sexo del consultante, la condición neurológica y la existencia de tumor residual post-operatorio. (15)

Lo señalado representa la base para definir en cada consultante, la forma de manejo más apropiado, para lo cual se recomienda conformar un equipo profesional que incluya a un neurólogo, neurocirujano, oncólogo, neuroradiólogo, radioterapeuta, anestesista e intensivista; todos con experiencia en el manejo de este tipo de patologías. (15)

Otros factores biológicos relevantes para el diagnóstico patológico son: la forma de presentación del tumor (nodular o difusa), la localización extra o intradural, intra o extra-axial del tumor, la afectación de las estructuras de la línea media y el antecedente de ciertas enfermedades congénitas. Ahora bien, para realizar un adecuado diagnóstico anatomopatológico, corresponde considerar que los tumores cerebrales pueden tener distintos componentes morfológicos, por lo que se requiere estudiar el complejo tumoral íntegro; para así evitar el error que se pudiere cometer con la interpretación de pequeñas biopsias del tumor. (15)

Además, se acota que el sistema TNM (clasificación de tumores maligno, como estándar reconocido a nivel mundial para clasificar el grado de propagación del cáncer, de acuerdo con la extensión anatómica de los cánceres tumorales), que se aplica a otros tumores del organismo, no se adapta a la estadificación de los tumores del SNC; debido a que la sigla N (node) que señala el compromiso ganglionar, no se puede aplicar en dichos tumores, por carecer, los mismos, de estructura de ganglios regionales; y las metástasis (M) extra-craneanas, igualmente, de los tumores del SNC, son excepcionales.<sup>(15)</sup>

De todo lo planteado, en el aspecto de la anatomía patológica, resulta de interés, la forma de clasificar los tumores del SNC, con énfasis en resaltar de dicha aplicación, al caso de los tumores primarios del encéfalo. Así, se tienen tres enfoques de clasificación; en un primer término, la clasificación por grados de la OMS para los tumores del SNC (se utiliza para determinar la malignidad según las características histológicas del tumor); en segundo lugar, clasificación de tumores del Sistema Nervioso de la OMS; y en último término, la clasificación topográfica de los tumores del SNC. (15)

El detalle de la clasificación por grados de la OMS para los tumores del SNC, presenta los siguientes grados histológicos: El grado I (grado bajo), que incluye lesiones con bajo potencial proliferativo, naturaleza frecuentemente discreta y posibilidad de curación al cabo de la resección quirúrgica sola; El grado II, con lesiones que por lo general, son infiltrantes y de baja actividad mitótica, aun cuando pueden producir recidivas; El grado III, donde se tienen lesiones con evidencia histológica de malignidad, tales como atipia nuclear, actividad mitótica intensa, capacidad de infiltración claramente expresada y anaplasia; y el grado IV (grado alto), con lesiones propensas a la necrosis, que en general, tienen evolución pre-quirúrgica y post-quirúrgica rápida de la enfermedad. Los tumores de grado IV son más difíciles de curar que los tumores de grado bajo. (15)

La clasificación de tumores del Sistema Nervioso de la OMS se fundamenta en el código morfológico de la Clasificación Internacional de las Enfermedades

para Oncología (ICD-O; por sus siglas en inglés) y la Nomenclatura Sistematizada de Medicina (SNOMED; por sus siglas en inglés); donde la conducta es codificada con el número 0; para los tumores benignos, 1; para los de bajo o incierto potencial maligno o de malignidad límite; 2, para las lesiones in situ; y 3, para los tumores malignos. Antes de dicho número se coloca el símbolo slash (/) y el código del tumor. (15)

Así, para la clasificación de tumores del Sistema Nervioso de la OMS, se tienen los tumores del tejido neuroepitelial, los tumores de los nervios periféricos, los tumores de las meninges, linfomas y neoplasias hematopoyéticas, tumores de células germinales, tumores de la región selar y tumores cerebrales metastásicos. De todos los tipos de tumores mencionados, interesa resaltar aquellos que con mayor frecuencia se ubican en el encéfalo del adulto, siendo fundamentalmente, los del tejido neuroepitelial y los tumores de las meninges. (15)

A su vez, los tumores del tejido neuroepitelial se subdividen en: tumores astrocíticos, tumores oligodendrogliales, gliomas mixtos; tumores ependimarios, tumores de plexos coroideos, tumores neuronales y neurogliales mixtos, tumores neuroblásticos, tumores del parénquima pineal y tumores embrionarios. De ellos, a continuación, se mencionan los exclusivos de carácter encefálico: astrocitoma difuso (9400/3); astrocitoma fibrilar (9420/3);astrocitoma protoplasmático (9410/3); astrocitoma gemistocítico (9411/3); astrocitoma anaplásico (9401/3);glioblastoma (9440/3); glioblastoma a células gigantes (9441/3); gliosarcoma (9442/3); astrocitoma pilocítico (9421/1); xantoastrocitoma pleomórfico (9424/3); astrocitoma

subependimario de células gigantes (9384/1); oligodendroglioma (9450/3); oligodendroglioma anaplásico (9451/3); oligoastrocitoma anaplásico (9382/3). (15)

De los mencionados y dentro de los tumores astrocíticos, se resalta el glioblastoma multiforme, grado IV, siendo el tumor cerebral primario más frecuente, correspondiendo al 12-15% de todas las neoplasias intracraneales, y del 50-60% de los tumores astrocíticos; pudiendo manifestarse a cualquier edad, preferencialmente en adultos, con pico de incidencia entre los 45 a 70 años. El neoplasia maligna con diferenciación astrocítica glioblastoma es una predominante, con hallazgos histopatológicos que incluyen atipia nuclear, pleomorfismo celular, actividad mitótica, trombosis vascular, proliferación microvascular y necrosis. Se localiza casi exclusivamente en hemisferios cerebrales, con presentación de novo; es decir, sin lesiones precursoras reconocibles, ni ser secundario a un astrocitoma difuso u anaplásico con desarrollo lento. Son difíciles de ser completamente resecados. (16)

En cuanto a los tumores de las meninges, se sub-dividen en: tumores de las células meningoteliales, tumores mesenquimáticos no meningoteliales, lesiones primarias melanocíticas y tumores de histogénesis incierta. De dichos grupos, se considera relevante mencionar los tipos de tumores de las células meningoteliales, siendo los siguientes: meningioma (9530/0);meningioma meningoendotelial (9531/0); meningioma fibroso o fibroblástico (9532/0); meningioma transicional o mixto (9537/0); meningioma psamomatoso (9533/0); meningioma angiomatoso

(9534/0); meningioma microquístico (9530/0); meningioma secretante (9530/0); meningioma linfoplasmocítico rico (9530/0); meningioma a células claras (9538/1); meningioma cordoide (9538/1); meningioma atípico (9539/1); meningioma papilar (9538/3); meningioma rabdoideo (9538/3); y meningioma anaplásico (9530/3).<sup>(15)</sup>

Dentro de los meningiomas, que se consideran los tumores benignos más frecuentes del SNC, con origen en las células aracnoideas (meningoexotelio) de la duramadre, no se distingue alguno de los tipos mencionados como el más frecuente, aun cuando se resalta que representan 13 al 26% del total de los tumores primarios intracraneanos. Entre las localizaciones más frecuentes de los meningiomas, se tienen las siguientes: parasagital y de la convexidad, ala del esfenoides, surco olfatorio, supraselar, fosa posterior y espinal. Son más comunes en la edad media y en los consultantes entre 60 a 70 años de edad. (15)

En cuanto a la clasificación topográfica de los tumores del SNC, se tienen:

(a) los supratentoriales, con ubicaciones en: hemisferios cerebrales, predominando las metástasis, los gliomas y los meningiomas; y en región selar, con los adenomas hipofisarios; los craneofaringiomas y los meningiomas; (b) infratentoriales; siendo de importancia en los adultos, el neurinoma del ángulo pontocerebeloso, los gliomas tronco encefálicos y los meningiomas, entre otros.

El diagnóstico de los tumores del SNC, lo que incluye a los cerebrales primarios, corresponde realizarse actividades de: anamnesis o interrogatorio médico; examen neurológico; radiografía de cráneo (de frente y perfil, aun cuando pudieran requerirse otras proyecciones); exámenes de laboratorio básicos; examen clínico general; TC y/o RM encefálica, sin y con medio de contraste, con observancia de la función renal y alergia con medio iodado. (15)

Para el tratamiento quirúrgico, la justificación de la cirugía de los tumores encefálicos se apoya en dos conceptos fundamentales: Por una parte, el empleo de una técnica impecable; y por la otra, un sano principio de táctica oncológica. Es importante resaltar que la cirugía de los gliomas es un procedimiento paliativo, y aun con la más amplia de las resecciones, siempre quedan células tumorales que, por varias razones proliferan activamente y determinan el crecimiento posterior del tumor. (15)

La cirugía es el procedimiento ideal, por medio del cual y en un período breve, se puede reducir la masa tumoral con más eficacia que con cualquier otra forma de tratamiento; representando el tercer brazo del mismo, junto con la radioterapia y la quimioterapia, con carácter multidisciplinario, bien sea de un tumor encefálico benigno o maligno. (15)

Las cirugías exitosas de los tumores cerebrales primarios cumplen las siguientes condiciones: baja mortalidad; baja morbilidad (considerando la condición clínica del consultante); y resección de la mayor cantidad posible de

masa tumoral. Con la consecución de dichas condiciones se esperan los siguientes logros: corrección de la hipertensión endocraneana; supresión de la hernia o cono de presión potencial o presente; disminución o desaparición de los signos focales y la disfunción cerebral difusa; eliminación del tejido necrótico; proveer tiempo para instituir terapias adyuvantes; citoreducción; mayor efectividad en el tratamiento por radiaciones y/o quimioterapéutico; y el aporte de información diagnóstica (cuando otros métodos complementarios no han podido aportarla). (15)

#### **Definiciones**

#### Sobrepeso

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define como sobrepeso cuando el índice de masa corporal (IMC; cociente entre el peso y la estatura de un individuo al cuadrado) es igual o superior a 25.

#### Obesidad

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define como obesidad cuando el índice de masa corporal (IMC; cociente entre el peso y la estatura de un individuo al cuadrado) es igual o superior a 30 kg/m².

Hipertensión arterial (HTA): según la Guía de HTA 2017, del Colegio Americano de Cardiología. HTA definida como: PA= 130/80 mm de Hg; HTA estadio I: 130-139 de TAS o 80-89 mm de Hg de TAD; HTA estadio II: > 140 mm de Hg o > 90 mm de Hg.

#### Índice Paquetes-año (IPA)

El índice tabáquico o índice paquete-año designa una unidad de medida que permite juzgar el consumo de tabaco de una persona. Para obtener el índice tabáquico de un fumador, lo que se hace es multiplicar el número de cigarrillos consumidos al día por los años durante los cuales se ha fumado y a este resultado se lo divide por 20.

Según el resultado que obtengamos en el cálculo del índice tabáquico podemos saber que tan grave es el hábito tabáquico, siguiendo la siguiente clasificación:

- IPA menor de 10: riesgo nulo;
- IPA entre 10 o 20: riesgo moderado;
- IPA entre 21 o 40: riesgo intenso:
- IPA mayor de 41: riesgo alto.

#### **Propuesta**

Estudiar factores vinculados con la etiología e histopatología de los tumores cerebrales primarios, que sean prácticos de recuperar de las historias clínicas de la población adulta que es atendida en el servicio de Neurocirugía del IA-HULA.

#### **Hipótesis**

La distribución de frecuencia de los consultantes que presentan tumores neuroepiteliales y son catalogados como de presentar algunos de los siguientes factores: (1) hábito tabáquico con Índice Paquete/Año (IPA) mayor de 41; (2) sobrepeso u obesidad o (3) cifras de presión arterial elevadas, es al menos dos veces mayor, que la distribución de frecuencia de los consultantes que presentan tumores tipo meningiomas y también son catalogados como de presentar algunos de los siguientes factores: (1) hábito tabáquico con Índice Paquete/Año (IPA) mayor de 41; (2) sobrepeso u obesidad o (3) cifras de presión arterial elevadas.

#### Objetivo general

Analizar la asociación entre hábitos del estilo de vida, características antropométricas y hemodinámicas con la presencia de tumores neuroepitaliales o de meninges, en consultantes adultos atendidos en el servicio de Neurocirugía del IA-HULA, durante el periodo del primero de enero del año 2008 al treinta y uno de diciembre del año 2018.

#### **Objetivos específicos:**

- Estimar la distribución de frecuencia de consultantes con tumores neuroepiteliales y hábito tabáquico con Índice Paquete/Año (IPA) mayor de 41; sobrepeso u obesidad o cifras de presión arterial elevadas.
- Estimar la distribución de frecuencia de consultantes con tumores tipo meningiomas y hábito tabáquico con Índice Paquete/Año (IPA) mayor de 41; sobrepeso u obesidad o cifras de presión arterial elevadas.

- Averiguar si las distribuciones son iguales o diferentes, para establecer si existe asociación real o es debida al azar, estimando una medida de significancia estadística.
- Si existieren asociaciones reales, ajustar por variables de confusión, para definir la existencia de asociaciones directas.
- 5. Estimar la fuerza de asociación epidemiológica, utilizando el odds ratio.

#### Materiales y métodos

#### Tipo y modelo de investigación

Se propuso una investigación clínico-epidemiológica tipo observacional, siguiendo un diseño caso-control.

#### Población y muestra

La población de estudio estuvo constituida por todos los adultos (con 16 o más años de edad) que consultaron al servicio de Neurocirugía del IA-HULA, siendo diagnosticados con un tumor benigno o maligno del encéfalo, durante el período enero de 2008 a diciembre 2018; incluyéndose como características de identificación, las siguientes: de cualquier sexo, nivel socioeconómico y que se encuentren en la base de datos de historias clínicas del IA-HULA.

En relación con la muestra del estudio, es relevante comunicar que los casos de la investigación se definieron como consultantes con diagnóstico de tumor neuroepitelial del encéfalo y los controles, como consultantes con tumor tipo

meningioma, sobre la base de las controversias planteadas en la investigación; constituyendo el elemento de selección; no obstante, también se tuvo una muestra de controles sanos, provenientes de consultantes que asistan a la consulta de neurocirugía sin patología tumoral (del SNC o sistémica). En cuanto a los factores de asociación, los consultantes fueron clasificados con el factor presente/ausente, según la presencia de hábito tabáquico actual, anterior e eventual, haciendo énfasis en el IPA con un valor mayor a 41; un IMC mayor de 25 y menor de 29 Kg/m²; para definir sobrepeso; un IMC mayor de 30 Kg/m²; para definir obesidad; y los valores límites para definir hipertensión arterial (HTA) según la Asociación Americana de Cardiología. La muestra que se seleccionó, se utilizó a tres niveles: (1) comparando casos de tumores neuroepiteliales versus controles sanos; (2) comparando casos de tumores tipo meningiomas versus controles con tumores tipo meningiomas.

#### Procedimientos y métodos

Dos actividades fundamentales se realizaron para acceder a los datos que se requirieron para obtener la evidencia empírica de contraste, para valorar la asociación entre hábitos del estilo de vida, características antropométricas y hemodinámicas con la presencia de tumores neuroepiteliales o de meninges, en consultantes adultos atendidos en el servicio de Neurocirugía del IA-HULA, durante el periodo del primero de enero del año 2008 al treinta y uno de diciembre del año 2018.

En primer término, se solicitó autorización de la Dirección del IA-HULA para identificar y recuperar las historias clínicas de los consultantes atendidos en el servicio de Neurocirugía del IA-HULA, con diagnóstico de tumor encefálico, guiándose por los siguientes códigos del Clasificador Internacional de Enfermedades (CIE): C70.0–C70.9; C71.0–C71.9 y C72.2–C72.9. En segundo plazo, se vació la información de interés de la historia clínica recuperada, en una ficha de recolección de datos *ad-hoc* (Apéndice 1). Previo a la recolección definitiva de los datos, se realizó un estudio piloto, para probar las técnicas y los procedimientos de la investigación.

#### Sistema de variables

Las variables demográficas y de antecedentes de la investigación fueron:

- Edad: en años;
- Sexo: Masculino; Femenino;
- Antecedente de tumor cerebral: Presente; Ausente;
   De haberlo tenido, especificar el tipo: Neuroepitelial; Meningioma;
- Antecedente de tumor del SNC: Presente; Ausente;
   De haberlo tenido, especificar el tipo;

Las variables clínicas y de diagnóstico fueron:

- Diagnóstico principal de ingreso:
- Categorización del diagnóstico principal de ingreso: Neuroepitelial;
   Meningioma; (variable independiente);
- Diagnóstico histopatológico:

C.C.Reconocimiento

- Co-morbilidad: Presente; Ausente;

De tenerla, especificar el tipo;

Las variables de factores asociados fueron (variables dependientes):

- Hábito tabáquico (presente/ausente) en conjunto con el Índice

Paquete/Año (IPA);

- IMC; que se estimó a partir del peso y la talla del consultante; con la

definición operativa del IMC se establecieron las categorías de

sobrepeso (IMC= 25-29,99 Kg/m<sup>2</sup>) y obesidad (IMC= 30 mg/kg<sup>2</sup>);

- Cifras de presión arterial sistólica y diastólica;

Las variables de tratamiento y seguimiento fueron;

Recepción de tratamiento neuroquirúrgico: Presente; Ausente;

- Tipo de tratamiento practicado:

#### Análisis estadístico

Se realizó una primera fase de análisis descriptivo uni y bivariable, presentando los resultados en tablas de distribución de frecuencia de cifras absolutas y relativas para las variables cualitativas, mientras que para las cuantitativas se mostrarán en términos de media, desviación estándar y de acuerdo con el resultado del tratamiento de normalidad, en mediana y rango intercuartílico.

En una segunda fase, se utilizaron medidas de inferencia estadística tipo Chi-cuadrado, para valorar la significación de la relación entre las variables independientes y dependientes; y el odds ratio (con su respectivo intervalo de confianza al 95%), para estimar la fuerza de asociación epidemiológica; dichos análisis se realizaron con el apoyo del programa de análisis estadístico de datos SPSS®, versión 17.0. A continuación se presentan dos modelos de tablas de resultados.

#### Resultados

Se valoraron un total de cien (n= 100) casos de enfermos con tumores del encéfalo y cien (n= 100) controles con traumatismos encéfalocraneanos (TEC), obteniéndose los datos de las historias clínicas del IA-HULA. La edad promedio de todos los sujetos estudiados fue de 46,3 ± DE 19,3 años; con un rango de 75 años (Valor máximo= 92; valor mínimo= 17).

En cuanto al sexo, el 66,5% (n= 133) fueron masculinos, y el restante 33,5 (n= 67), del femenino (Tabla 1). De acuerdo con la presencia de tumor cerebral primario, la mayor frecuencia se presentó para el sexo femenino (52,0%; n= 52); mientras que, en los enfermos sin tumor cerebral primario, predominó el sexo masculino (85%; n= 85) (Tabla No. 2). Finalmente, según el tipo de tumor cerebral primario hallado, entre los neuroepiteliales, el sexo masculino fue mayoritario, con un 64,0% (n= 32); mientras que, para los meningiomas, el sexo con más frecuencia encontrado, fue el femenino (68,0% n= 34) (Tabla 3).

Tabla 1 - Distribución de frecuencia del sexo, en cifras absolutas y relativas

Sexo de los sujetos estudiados	n	%
Masculino	133	66,5
Femenino	67	33,5
Total	200	100,0

Tabla 2 – Distribución de frecuencia del sexo según la presencia de Tumor cerebral primario, en cifras absolutas y relativas

		Tumor cerebral primario					
	Pres	Presente		Ausente		otal	
	n	%	n	%	n	%	
Masculino	48	48,0	85	85,0	133	66,5	
Sexo Femenino	52	52,0	15	15,0	67	33,5	
Total	100	100,0	100	100,0	200	100,0	

Tabla 3 – Distribución de frecuencia del sexo según el Tipo de tumor cerebral primario hallado, en cifras absolutas y relativas

		Tipo de Tumor cerebral primario					
		Neuroepitelial		Menii	ngioma	To	otal
		n	%	n	%	n	%
Sava	Masculino	32	64,0	16	32,0	48	48,0
Sexo	Femenino	18	36,0	34	68,0	52	52,0

Total	50	100,0	50	100.0	100	100.0
Total	00	100,0	00	100,0	100	100,0

En relación con el antecedente de haber presentado previamente tumores cerebrales primarios o tumores primarios de otras ubicaciones del SNC, en ninguno de los sujetos estudiados se encontró dicho reporte.

El diagnóstico principal de ingreso, en los enfermos con sospecha de presentar tumor cerebral primario, que con más frecuencia se encontró, fue la LOE parietal, con un 15,0% (n= 30), seguido por el LOE frontal (12,5%; n= 25). En los sujetos control, el diagnóstico siempre fue TEC (Tabla 4). El diagnóstico principal en referencia, es decir, del tumor cerebral primario, se catalogó mediante diagnóstico histopatológico, como de ser de etiología neuroepitelial o de meninge.

Tabla 4 – Distribución de frecuencia del Diagnóstico principal de ingreso, en cifras absolutas y relativas

Diagnóstico principal de ingreso	n	%
LOE frontal	25	12,5
LOE Parietal	30	15,0
LOE temporal	21	10,5
LOE occipital	11	5,5
LOE sagital	7	3,5
LOE de la convexidad	6	3,0
TEC	100	50,0
Total	200	100,0

Al relacionar el diagnóstico principal de ingreso de los tumores cerebrales primarios con el diagnóstico histopatológico de los mismos, se encontró que el LOE parietal fue el más frecuente, entre los neuroepiteliales (36,0%; n= 18); que también fue la ubicación más predominante de los meningiomas (24,0%; n= 12), destacando ubicaciones parasagital y en convexidad, en el 26,0% (n= 13) (Tabla 5).

Tabla 5 – Distribución de frecuencia del Diagnóstico principal de ingreso según el Tipo de tumor cerebral primario hallado, en cifras absolutas y relativas

www.bo	Tipo de Tumor cerebral primario						
Diagnóstico principal de	Neuro	epitelial	Meningioma		To	otal	
ingreso	n	%	n	%	n	%	
LOE frontal	17	34,0	8	16,0	25	25,0	
LOE Parietal	18	36,0	12	24,0	30	30,0	
LOE temporal	12	24,0	9	18,0	21	21,0	
LOE occipital	3	6,0	8	16,0	11	11,0	
LOE sagital	-	-	7	14,0	7	7,0	
LOE de la convexidad	-	-	6	12,0	6	6,0	
Total	50	100,0	50	100,0	100	100,0	

Ahora bien, en relación con el grado del tumor cerebral primario, bien fuera neuroepitelial o meningioma, el grado I fue el más frecuente (57,0%; n= 57), seguido por el grado II (26,0%; n= 26) (Tabla 6). Por tipo histológico, el 48% (n= 24) de los neuroepiteliales y el 66,0% (n= 33) de los meningiomas, fueron grado I; lo que contrasta con el 12,0% (n= 6) de neuroepiteliales con grado IV, versus el 2,0% (n= 1) de los meningiomas, también con grado IV (Tabla 7).

Tabla 6 – Distribución de frecuencia del Grado histológico del tumor cerebral primario encontrado, en cifras absolutas y relativas

	Grado histológico del tumor cerebral primario	n	%
Ī		57	57,0
II		26	26,0
III	www.bdigital.ula.ve	10	10,0
IV		7	7,0
Total		100	100,0

Tabla 7 – Distribución de frecuencia del Grado histológico del tumor cerebral primario según el Tipo del mismo, en cifras absolutas y relativas

		Tipo de Tumor cerebral primario						
		Neuro	epitelial	Meni	ngioma	Te	otal	
Grado histoló	ógico	n	%	n	%	n	%	
1		24	48,0	33	66,0	57	57,0	

II	13	26,0	13	26,0	26	26,0
III	7	14,0	3	6,0	10	10,0
IV	6	12,0	1	2,0	7	7,0
Total	50	100,0	50	100,0	100	100,0

En cuanto a las co-morbilidades, se presentaron en el 33,0% (n= 66) de la totalidad de los enfermos estudiados, siendo la HTA, el tipo de co-morbilidad más frecuente (25,5%; n= 51) (Tabla 8).

Tabla 8 – Distribución de frecuencia de la Presencia y tipo de comorbilidades, en cifras absolutas y relativas

Co-morbilidades Uave	n	%
Sí	66	33,0
No	134	67,0
Total	200	100,0
Tipo de las co-morbilidades		
НТА	51	25,5
Diabetes mellitus tipo 2	7	3,5
Asma bronquial	8	4,0
No pertinente	134	67,0
Total	200	100,0

El hábito tabáquico se encontró en el 38,0% (n= 76) de la totalidad de los enfermos estudiados, presentándose un índice de hábito tabáquico bajo (IPA categorizado), en el 28,5% (n= 57) del total que manifestaron tener el hábito tabáquico (Tabla 9).

Tabla 9 – Distribución de frecuencia del Hábito e Índice tabáquico, en cifras absolutas y relativas

Hábito tabáquico	n	%
Presente	76	38,0
Ausente	124	62,0
Total	200	100,0
IPA menor de 10 (riesgo nulo)	57	28,5
IPA entre 10 o 20 (riesgo moderado)	10	5,0
IPA entre 21 o 40 (riesgo intenso)	7	3,5
IPA mayor de 41 (riesgo alto)	2	1,0
No pertinente	124	62,0
Total	200	100,0

Fuente: Formato de recolección de datos

El IMC promedio fue de 24,3  $\pm$  DE 3,8 Kg/m<sup>2</sup>; con un rango de 19,9 Kg/m<sup>2</sup> (Valor máximo= 35,2 Kg/m<sup>2</sup>; valor mínimo= 15,3 Kg/m<sup>2</sup>); que al ser categorizado genera las condiciones de bajo peso (5,0%; n= 5), peso normal (60,5%; n= 121), sobrepeso (27,0%; n= 54) y obesidad (7,5%; n= 15) (Tabla 10).

Tabla 10 – Distribución de frecuencia de las Categorías de peso según IMC, en cifras absolutas y relativas

Categorías de peso según puntos de corte estándares para IMC		%
Normal (18,60-24,99 Kg/m²)	121	60,5
Bajo peso (menos de 18,59 Kg/m²)	10	5,0
Sobrepeso (25,99-29,99 Kg/m²)	54	27,0
Obesidad (Más de 30,00 Kg/m²)	15	7,5
Total	200	100,0

Al estudiar la asociación entre la HTA (como co-morbilidad), el hábito tabáquico el índice tabáquico (IPA agrupado) y la condición ponderal de los sujetos estudiados, sólo la HTA se asoció en forma significativa con la presencia/ausencia de tumores cerebrales primarios (Tablas 11-14).

Tabla 11 – Distribución de frecuencia de la Co-morbilidad HTA según Tumor cerebral primario, en cifras absolutas y relativas y prueba de significación estadística (chi-cuadrado)

		Tumor cerebral primario												
		Pre	sente	Au	sente	Т	otal	р						
Co-	morbilidad	n	%	n %		n	%	0,005						
	Presente	34	34,0	17	17,0	51	25,5							
нта	Ausente	66	66,0	83	83,0	149	74,5							
	Total	100	100,0	100	100,0	200	100,0							

Tabla 12 – Distribución de frecuencia del Hábito tabáquico según Tumor cerebral primario, en cifras absolutas y relativas y prueba de significación estadística (chi-cuadrado)

			Tumor cerebral primario  Presente Ausente Total p												
		Presente		Au	sente	Т	р								
Hábito de estilo	ito de estilo de vida		%	n	%	n	%	0,095							
	Sí	33	33,0	43	43,0	76	38,0	-							
Tabaquismo	No	67	67,0	57	57,0	124	62,0								
	Total	100	100,0	100	100,0	200	100,0								

Tabla 13 – Distribución de frecuencia del Índice tabáquico según Tumor cerebral primario, en cifras absolutas y relativas y prueba de significación estadística (chi-cuadrado)

		Tu	mor	cerebral	prim	nario	
-	Presente		Ausente		Total		р
Índice tabáquico	n % n % n % 0,		0,956				
IPA entre 10 o 20 (riesgo moderado)	5	55,6	5	50,0	10	52,6	-
IPA entre 21 o 40 (riesgo intenso)	3	33,3	4	40,0	7	36,8	
IPA mayor de 41 (riesgo alto)		11,1	1	10,0	2	10,6	
Total	9	100,0	10	100,0	19	100,0	

Tabla 14 – Distribución de frecuencia de la Condición ponderal según Tumor cerebral primario, en cifras absolutas y relativas y prueba de significación estadística (chi-cuadrado)

			54 54,0 67 67,0 121 60,5													
		Pre	Presente		sente	T	otal	р								
Con	Condición ponderal		%	n	%	n	%	0,065								
	Normal	54	54,0	67	67,0	121	60,5	-								
	Bajo peso	3	3,0	7	7,0	10	5,0									
IMC	Sobrepeso	34	34,0	20	20,0	54	27,0									
	Obesidad	9	9,0	6	6,0	15	7,5									
	Total	100	100,0	100	100,0	200	100,0									

Al valorar la asociación entre la HTA (como co-morbilidad), el hábito tabáquico y la condición ponderal de los sujetos estudiados, ninguno de dichos factores se asoció en forma significativa con el tipo histológico de los tumores cerebrales encontrados en la presente investigación (Tablas 15-17).

Tabla 15 – Distribución de frecuencia de la Co-morbilidad HTA según Tipo de tumor cerebral primario, en cifras absolutas y relativas y prueba de significación estadística (chi-cuadrado)

		Tipo de tumor cerebral primario										
	Neuro	epitelial	Meni	ngioma	T	р						
norbilidad	n	%	n	%	n	%	0,417					
Presente	18	36,0	16	32,0	34	34,0						
Ausente	32	64,0	34	68,0	66	66,0						
Total	50	100,0	50	100,0	100	100,0						
	Presente Ausente	norbilidad n Presente 18 Ausente 32	Neuroepitelial norbilidad n % Presente 18 36,0 Ausente 32 64,0	Neuroepitelial Meni norbilidad n % n Presente 18 36,0 16 Ausente 32 64,0 34	Neuroepitelial         Meningioma           norbilidad         n         %         n         %           Presente         18         36,0         16         32,0           Ausente         32         64,0         34         68,0	Neuroepitelial         Meningioma         T           norbilidad         n         %         n           Presente         18         36,0         16         32,0         34           Ausente         32         64,0         34         68,0         66	Neuroepitelial         Meningioma         Total           norbilidad         n         %         n         %           Presente         18         36,0         16         32,0         34         34,0           Ausente         32         64,0         34         68,0         66         66,0					

Tabla 16 – Distribución de frecuencia del Hábito tabáquico según Tipo de tumor cerebral primario, en cifras absolutas y relativas y prueba de significación estadística (chi-cuadrado)

			Tipo de tumor cerebral primario												
		Neuroepitelial		Meni	ngioma	Т	р								
Hábito de estilo de vida		n	%	n	%	n	%	0,335							
	Sí	15	30,0	18	36,0	33	33,0								
Tabaquismo	No	35	70,0	32	64,0	67	67,0								
	Total	50	100,0	50	100,0	200	100,0								

Tabla 17 – Distribución de frecuencia de la Condición ponderal según Tipo de tumor cerebral primario, en cifras absolutas y relativas y prueba de significación estadística (chi-cuadrado)

			Tipo	de tun	nor cerek	oral pri	mario	
		Neuro	epitelial	Meni	ngioma	T	otal	р
Cond	Condición ponderal		%	n	%	n	%	0,538
	Normal	30	60,0	24	48,0	54	54,0	•
	Bajo peso	2	4,0	1	2,0	3	3,0	
IMC	Sobrepeso	14	28,0	20	40,0	34	34,0	
	Obesidad	4	8,0	5	10,0	9	9,0	
	Total	50	100,0	100	100,0	100 100,0		

Fuente: Formato de recolección de datos a lula ve

### Discusión

Las historias clínicas de los enfermos, sobre todo de quienes padecen enfermedades crónico-degenerativas, aportan información clínico-epidemiológica de interés, que en la mayoría de los casos es subestimada, en cuanto al valoraporte que pueden significar para la etiología de las enfermedades. Lo expuesto se lleva al caso de los estudios de los tumores cerebrales primarios, donde predominan los tipos histológicos neuroepiteliales y los meningiomas.

En este sentido, datos accesibles y poco controvertibles (HTA, hábito tabáquico, peso, talla) fueron recolectados de las historias clínicas de enfermos con tumores cerebrales primarios, quienes fueron atendidos en el servicio de Neurocirugía del IAHULA, durante el periodo del primero de enero del año 2008 al treinta y uno de diciembre del año 2018; encontrando que la comorbilidad/antecedente de HTA fue la única que se asoció, en forma significativa, con la presencia/ausencia de tumores cerebrales primarios (34% versus 17%); no obstante, la asociación con el tipo histológico del tumor cerebral primario, no fue significativa.

El hallazgo mostrado es mayor al reportado por Malmir et al (21), quienes como parte de la valoración del tumor cerebral primario tipo glioma en relación con factores de hábitos alimentarios en adultos, encontraron un 2,3% de antecedente de HTA en sujetos con gliomas, versus 5,1% de dicho antecedente, en los controles; dicha diferencia no fue estadísticamente significativa. Como potencial

explicación a la diferencia mostrada, se tiene que la mayoría de los pacientes del estudio de Malmir et al (21) eran personas menores de 45 años de edad.

El otro hallazgo relevante de la presente investigación se refiere a la existencia de una asociación significativa del sexo con el tipo histológico de los tumores cerebrales primarios hallados, donde entre los neuroepiteliales, el sexo masculino fue mayoritario, con un 64,0%; mientras que para los meningiomas, el sexo con más frecuencia encontrado, fue el femenino (68,0%); que es un hallazgo similar al realizado por Coureau et al (2), quienes reportan un 56,9% de gliomas en pacientes masculinos; mientras que en las mujeres, encontraron un 75,3 de meningiomas.

En cuanto a la asociación del estatus de fumador y los tumores cerebrales primarios, Pouchieu et al (1), reportan que el estatus de fumador no se asoció con el riesgo de glioma o meningioma; resultado similar al de la presente investigación. No obstante, Quach et al (9), reportan un riesgo ligeramente elevado de glioma en el grupo catalogado como fumador en el "pasado" versus "nunca" haber fumado; lo que sería símil a las categorías de índice tabáquico nulo y moderado de este estudio, que no mostraron significancia.

Para el sobrepeso y la obesidad, en relación con la presencia de tumores cerebrales primarios, Niedermaier et al (10), en un estudio tipo metaanálisis, reportan que el sobrepeso se asoció con un riesgo elevado de meningioma; aun cuando dicha asociación fue inexistente para los gliomas. Este resultado es dispar

con el hallazgo de falta de asociación de las condiciones de sobrepeso y obesidad con la presencia/ausencia de tumores cerebrales primarios, encontradas en la presente investigación.

Ahora bien, aun cuando las mediciones etiológicas seleccionadas para ser asociadas, tanto con la presencia/ausencia de tumores cerebrales primarios, como con el tipo histológico de los mismos, son sencillas de extraer de los registros clínicos de los pacientes estudiados, se carece de información sobre la validez y confiabilidad del registro de las mismas.

En definitiva, los hallazgos que se presentan en esta investigación, se encuentran influenciados y determinados por dos grandes aspectos; en primer lugar, por el carácter controversial de las asociaciones hipotéticas planteadas; y por la otra; por la validez y confiabilidad del registro de información en las historias clínicas.

## **Conclusiones y recomendaciones**

- 1. Sólo el antecedente de HTA mostró asociación significativa con la presencia/ausencia de tumores cerebrales primarios, en consultantes adultos atendidos en el servicio de Neurocirugía del IA-HULA, durante el periodo del primero de enero del año 2008 al treinta y uno de diciembre del año 2018.
- 2. El género masculino fue el más frecuente en pacientes con gliomas, mientras que el femenino prevaleció entre los pacientes con meningioma.
- 3. Generar un protocolo de registro sistemático y validado de datos etiológicos básicos en pacientes con sospecha o con tumor cerebral primario confirmado, con énfasis en realizar mediciones estandarizadas de las cifras de hipertensión arterial.

## **BIBLIOGRAFÍA**

- 1. Pouchieu C, Raherison Ch, Clément P, et al. Allergic conditions and risk of glioma and meningioma in the CERENATcase-control study. Journal of Neuro-Oncology. https://doi.org/10.1007/s11060-018-2816-6. Published online: 02 March 2018.
- 2. Coureau G, Bouvier G, Lebailly P, et al. Mobile phone use and brain tumours in the CERENAT case-control study. Occup Environ Med 2014;71:514-522.
- 3. Baldi I, Engelhardt J, Bonnet C, et al. Epidemiology of meningiomas. Neurochirurgie 64 (2018) 5-14.
- 4. Allès B, Pouchieu C, Gruber A, et al. Dietary and Alcohol Intake and Central Nervous System Tumors in Adults: Results of the CERENAT Multicenter Case-Control Study. Neuroepidemiology. 2016;47(3-4):145-154.
- 5. Tettamanti G, Ljung R, Mathiesen T, et al. Birth size characteristics and risk of brain tumors in early adulthood: results from a Swedish cohort study. Cancer Epidemiol Biomarkers. Prev Published OnlineFirst January 28, 2016.
- 6. Vega E, Zambrano LS, Milano M, Petrosino P, Arenas de Sotolongo A. Gliosarcoma: un tumor cerebral poco común. Avances en Biomedicina. Publicación Oficial del Instituto de Inmunología Clínica, Mérida-Venezuela. Volumen 3(3),Sep-Dic 2014, p 165-70.
- 7. Hernández A, Céspedes G, Lara C, González J. Meningiomas. Hallazgos clínicos y morfológicos en una casuística de 24 años. Gac Méd Caracas. v.116;n.2 Caracas jun. 2008.

- 8. García-Garrido CD, Ramos-Rubio DA, Rivas-Cabello SF, et al. Ependimoma primario bulbomedular en adulto. A propósito de un caso. Avances en Biomedicina. Publicación Oficial del Instituto de Inmunología Clínica, Mérida-Venezuela. Volumen 7(1), Abril 2018, p: 53-57.
- 9. Quach P, Sherif Reem EI, Gomes J, Krewksi D. A systematic review of the risk factors associated with the onset and progression of primary brain tumours. Neurotoxicology. http://dx.doi.org/10.1016/j.neuro.2016.05.009
- 10. Niedermaier T, Behrens G, Schmid D, et al. Body mass index, physical activity, and risk of adult meningioma and glioma: A meta-analysis. Neurology published online September 16, 2015.
- 11. Edlinger M, Strohmaier S, Jonsson H, *et al.* Blood pressure and other metabolic syndrome factors and risk of brain tumour in the large population-based Me-Can cohort study. J Hypertens. 2012 Feb;30(2):290-296.
- 12. Anaya-Delgadillo G, de Juambelz-Cisneros PP, Fernández-Alvarado B, et al. Prevalencia de tumores del sistema nervioso central y su identificación histológica en pacientes operados: 20 años de experiencia. Cirugía y Cirujanos. 2016;84(6):447-453.
- 13. Gómez-Vega JC, Ocampo Navia MI, Feo Lee O. Epidemiología y caracterización general de los tumores cerebrales primarios en el adulto. Univ Med. 2019;60(1). doi: http://dx.doi.org/10.11144/Javeriana.umed60-1.cere.
- 14. Barreto Y, Castillo K, Mujica M. Los tumores del sistema nervioso central de tipo glioblastoma multiforme (Astrocitoma Grado IV). 2015. Universidad de Carabobo. Facultad de Ciencias de la Salud. Disponible en: mriuc.bc.uc.edu.ve/bitstream/handle/123456789/5978/ybarreto.pdf?sequence=3.

- 15. Castellón Herrera EF. Caracterización clínica, imagenológica, transquirúrgica e histopatológica de los tumores del sistema nervioso central diagnosticados en el Departamento de Anatomía Patológica del Hospital Antonio Lenin Fonseca durante el periodo comprendido desde octubre 2012 a octubre 2014. Tesis monográfica para Optar al Título de Especialista en Anatomía Patológica. 2015. Disponible en: repositorio.unan.edu.ni/6478/1/4166.pdf.
- 16. Coureau G. Effets sanitaires des champs électromagnétiques et tumeurs du système nerveux central. THÈSE pour le DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ BORDEAUX 2. Présentée 2013. Disponible en: www.theses.fr/203BOR2204.pdf.
- 17. Shao C, Zhao W, Qi Z, He J. Smoking and Glioma Risk: Evidence from a metaanalysis of 25 observational studies. Medicine (Baltimore). 95(2):e2447. Epub 2016 Jan 15.
- 18. Schneider B, Pülhorn H, Röhrig B, Rainov NG. Predisposing conditions and risk factors for development of symptomatic meningioma in adults. Cancer Detection and Prevention. 2005;29:440-447.
- 19. Wiedmann MKH, Brunborg C, Di Ieva A, *et al.* Overweight, obesity and height as risk factors for meningioma, glioma, pituitary adenoma and nerve sheath tumor: a large population-based prospective cohort study. Acta Oncol. 2017 May 26:1-8. Published online 2017 May 26.
- 20. Seliger C, Meier CR, Becker C, et al. Metabolic syndrome in relation to risk of meningioma. *Oncotarget*. 2016;8(2):2284-2292.
- 21. Malmir H, · Shayanfar M, Mohammad-Shirazi M, et al. Tea and coffee consumption in relation to glioma: a case-control study. Eur J Nutr. Published online: 09 November 2017. DOI 10.1007/s00394-017-1575-z.

# **APÉNDICE**

FORMATO DE RECOLECCIÓN DE DATOS - HÁBITO TABÁQUICO, SOBREPESO, OBESIDAD E HIPERTENSIÓN, ASOCIADOS CON LA HISTOPATOLOGÍA DE TUMORES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL DE ADULTOS (NEUROEPITELIALES VERSUS MENINGIOMAS): ESTUDIO CASO-CONTROL. IA-HULA. 2008-2018

<ol> <li>Variables demográficas</li> <li>Edad:años;</li> </ol>	y de antece	dente	s:														
Sexo: Masculino 1	Femenino	2	2														
Antecedente de tumor cereb	oral: Prese	nte			1	Ause	nte			2							
De tenerlo: Tipo neuroepitelial 1 Ti				Tipo	ipo Meningioma 2												
Antecedente de tumor del SNC (extra-cerebral): Presente 1 Ausente 2																	
De tenerlo especifique el tipo	o denomina	ación:															
2. Variables clínicas y de d	liagnóstico:																
Diagnóstico principal de ingreso:	LOE frontal		1 L	OE p	ariet	al	2	LOE	temp	oral		3	LO	Е осс	ipital		4
	Otro		5 E	spec	ifique	e:									;		
													_				
Sospecha clínica del diagnós	stico principa	al de ir	ngreso	): N	leuro	epiteli	al	1	Men	ingior	ma	2	2				
Confirmación histopatológica del diagnóstico principal de Neuroepitelial 1 Meningioma 2 Otro 3										3							
Diagnóstico histopatológico:	/3.4./								;						ı	1	
Co-morbilidad: Presente	1 Aus	sente	2	y			l.	u		1.	V						
Especificidad de la co-morbi	lidad:	HTA		1	Diab	etes r	nellitu	S		2 /	Asm	<u> </u>	3		Otra		4
Especifique otra:							_;		<u> </u>				<u> </u>			1 1	
3. Variables de factores as	ociados:																
Hábito tabáquico: Present	te 1 /	Ausen	te	2													
Índice Paquete/Año (IPA; co	nsumo de ca	ajetilla	s de ci	igarril	llo): _		_;										
Peso corporal (en kilogramo	s):	_;															
Estatura (en metros):	;																
IMC (en kilogramos por metr	ro cuadrado)	:	;														
Sobrepeso: IMC= 25-29,99 h	Kg/m²; y Obe	esidad	: IMC≥	≥ 30 n	ng/kg	<b>J</b> <sup>2</sup> ;											
Presión arterial sistólica:	;																
Presión arterial diastólica;	·																
4. Variables de tratamiento	y seguimie	ento:					_										
Recepción de tratamiento ne	uroquirúrgic	:o: S	Sí	1	No	2											
Tipo de tratamiento neuro	oquirúrgico	Exce	éresis	total		1	Exc	éresis	sub-	total		2	Toma		de		3
					·							1					
Complicaciones del tratamie	nto neuroqui	irúrgic	0:			S	í	1	No	1	2	No	pertin	ente		1	9