

UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO USFQ

Colegio de Posgrados

**Estudio observacional de la frecuencia de presentación de crisis convulsivas
en pacientes con gliomas y meningiomas en población ecuatoriana**

David Salvador Zurita, MD

**Fabricio González-Andrade, MD, PhD
Director de Trabajo de Titulación**

Trabajo de titulación de posgrado presentado como requisito
para la obtención del título de especialista en Neurocirugía

Quito, 06 de diciembre del 2023

UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO USFQ
COLEGIO DE POSGRADOS

HOJA DE APROBACIÓN DE TRABAJO DE TITULACIÓN

**Estudio observacional de la frecuencia de presentación de crisis convulsivas
en pacientes con gliomas y meningiomas en población ecuatoriana**

David Salvador Zurita

Nombre del Director del Programa:	Julio Cesar Enríquez Viteri, MD
Título académico:	Neurocirujano
Director del programa de:	Especialista en Neurocirugía
Nombre del Decano del colegio Académico:	Edison Ivan Cevallos Miranda, MD
Título académico:	Director Académico de la escuela de especialidades médicas, USFQ
Nombre del Decano del Colegio de Posgrados:	Hugo Burgos Yáñez
Título académico:	Profesor Escuela de Empresas

Quito, 06 de diciembre del 2023

© DERECHOS DE AUTOR

Por medio del presente documento certifico que he leído todas las Políticas y Manuales de la Universidad San Francisco de Quito USFQ, incluyendo la Política de Propiedad Intelectual USFQ, y estoy de acuerdo con su contenido, por lo que los derechos de propiedad intelectual del presente trabajo quedan sujetos a lo dispuesto en esas Políticas.

Asimismo, autorizo a la USFQ para que realice la digitalización y publicación de este trabajo en el repositorio virtual, de conformidad a lo dispuesto en la Ley Orgánica de Educación Superior del Ecuador.

Nombre del estudiante: David Sebastián salvador Zurita

Código de estudiante: 00209632

C.I.: 1803281169

Lugar y fecha: Quito, 27 de noviembre de 2023.

ACLARACIÓN PARA PUBLICACIÓN

Nota: El presente trabajo, en su totalidad o cualquiera de sus partes, no debe ser considerado como una publicación, incluso a pesar de estar disponible sin restricciones a través de un repositorio institucional. Esta declaración se alinea con las prácticas y recomendaciones presentadas por el Committee on Publication Ethics COPE descritas por Barbour et al. (2017) Discussion document on best practice for issues around theses publishing, disponible en <http://bit.ly/COPETHeses>.

UNPUBLISHED DOCUMENT

Note: The following graduation project is available through Universidad San Francisco de Quito USFQ institutional repository. Nonetheless, this project – in whole or in part – should not be considered a publication. This statement follows the recommendations presented by the Committee on Publication Ethics COPE described by Barbour et al. (2017) Discussion document on best practice for issues around theses publishing available on <http://bit.ly/COPETHeses>.

DEDICATORIA

Este trabajo es resultado del apoyo y sacrificio constante de mi familia. Gracias por ser mi pilar de fortaleza y por alentarme en cada paso de este viaje académico. Este logro no solo es mío, sino también de ustedes.

AGRADECIMIENTOS

Reconozco a la Escuela de Posgrados de la USFQ que con mucho esfuerzo hicieron posible la ejecución de este admirable programa de especialidad y su compromiso con el éxito de los alumnos. Gracias a las autoridades y personal administrativo por su apoyo institucional que ha proporcionado el marco necesario para el bienestar de los estudiantes. Quisiera expresar mi sincero agradecimiento a mis tutores Dr. Christian Valencia, Dra. Laura Bottani, Dr. Julio Enriquez y cada profesional por su dedicación a la excelencia académica ya que han desempeñado un papel importante en mi desarrollo educativo y humano. Por último, agradezco a mi tutor de tesis el Dr. Fabricio Gonzalez por su valiosa experiencia en la fase de investigación y su inestimable orientación durante la revisión de los capítulos a lo largo de mi proyecto de tesis.

RESUMEN

Contexto: La presentación de crisis convulsivas aparece en el 30 al 50% de los pacientes con tumores cerebrales pudiendo ser la primera manifestación clínica y el primer motivo de consulta, se desconoce la incidencia de este evento en nuestra población cuando son diagnosticados de tumores de tipo glioma y meningioma siendo estos los tumores primarios intracraneales más frecuentes.

Objetivo: Determinar la frecuencia de crisis convulsivas para establecer una base de datos epidemiológica en pacientes con meningiomas y gliomas intracraneales, además de establecer factores de riesgo con las variables estudiadas.

Métodos: Estudio observacional, transversal, unicéntrico con dos grupos de pacientes, atendidos en el Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín en Quito, Ecuador, entre al año 2019 hasta el año 2023, se incluyeron 300 pacientes para comparar la frecuencia de convulsiones en el grupo diagnosticado con tumores gliales intra craneales y en otro grupo diagnosticado con meningiomas intra craneales.

Resultados: Se determinó que el tipo de tumor es significativo para desarrollar convulsiones, ya que los pacientes con gliomas presentaron 1,97 veces más probabilidad de presentar convulsiones en comparación con los pacientes con tumores del tipo meningioma. Por otra parte, se pudo determinar que el grupo de edad <45 años presentó significancia con la aparición de convulsiones puesto que mostraron 1,98 veces más probabilidad de presentar convulsiones en comparación a los >60 años de edad. Se evidencia que un poco más de la mitad de los casos de gliomas presentaron convulsiones a diferencia de los meningiomas de los cuales 1/3 presentaron convulsiones. Se resalta que la actividad epiléptica solo se pudo medir con ayuda de electroencefalograma en el 17% de los casos. Adicionalmente, el 43% de los pacientes con gliomas con grado 2 histopatológico representan la mayoría de casos con diagnóstico de

crisis convulsivas, luego el 35% los de grado 3 y 22% los de grado 4. El tipo de crisis focal simple fue el más común en ambos grupos, 63% en gliomas y 62% en meningiomas.

Conclusión: Los resultados de esta investigación proporcionan una comprensión integral de la epilepsia en el contexto de los tumores cerebrales primarios más comunes, en nuestra población los pacientes con gliomas y aquellos menores de 45 años de edad tienen una probabilidad de 1,97 y 1,98 veces más de desarrollar epilepsia respectivamente, en comparación con los meningioma y las personas mayores de 60 años, estos datos son diferentes a los datos epidemiológicos en otros continentes lo que recalca la influencia de variaciones regionales y demográficas en la incidencia de tumores cerebrales y la necesidad de realizar estudios específicamente en nuestra región.

Palabras clave: Glioma intracraneal, meningioma intracraneal, crisis convulsivas, etiopatogenia de los gliomas y meningiomas, tumor cerebral primario, epidemiología.

ABSTRACT

Context: The presentation of seizures occurs in 30 to 50% of patients with brain tumors, potentially being the first clinical manifestation and the primary reason for consultation. The incidence of this event is unknown in our population when diagnosed with gliomas and meningiomas, which are the most frequent primary intracranial tumors.

Objective: Determine the frequency of seizure to establish an epidemiological database in patients with intracranial meningiomas and gliomas, as well as to identify risk factors with the variables studied.

Methods: Observational, cross-sectional, single-center study with two groups of patients, treated at the Carlos Andrade Marín Specialty Hospital in Quito, Ecuador, between 2019 and 2023, 300 patients were included to compare the frequency of seizures in the group diagnosed with intracranial glial tumors and in another group diagnosed with intracranial meningioma.

Results: It was determined that the type of tumor is significant for developing seizures, since patients with gliomas had 1.97 times more likely to have seizures compared to patients with meningiomas type tumors. Furthermore, it was found that the age group <45 years showed significance with the occurrence of seizures, as they were 1.98 times more likely to present seizures compared to those >60 years old. It is evident that just over half of glioma cases presented seizures, in contrast to meningiomas, of which 1/3 presented seizures. It is highlighted that epileptic activity could only be measured with the help of electroencephalogram in 17% of cases. Additionally, 43% of patients with grade 2 histopathological gliomas represent the majority of cases with a diagnostic of seizure, followed by 35% with grade 3 and 22% with grade 4. The simple focal seizure type was the most common in both groups, 63% in gliomas and 62% in meningiomas.

Conclusion: The results of this research provide a comprehensive understanding of epilepsy in the context of the most common primary brain tumors, in our population patients with gliomas and those under 45 years of age have a probability of 1.97 and 1.98 times more likely to develop epilepsy, respectively, compared to meningiomas and individuals over 60 years old. These data differ from epidemiological data on other continents, which emphasizes the influence of regional and demographic variations in the incidence of brain tumors and the need to carry out studies specifically in our region.

Key words: Intracranial glioma, intracranial meningioma, seizures, etiopathogenesis, epidemiology, primary brain tumor, epidemiology.

TABLA DE CONTENIDO

Resumen	7
Abstract	9
Introducción	13
Revisión de la literatura.....	21
Metodología y diseño de la investigación	22
Análisis de datos.....	25
Conclusiones	34
Referencias	35
ÍNDICE DE ANEXOS	38

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA 1. DISTRIBUCIÓN DE LOS PACIENTES POR TIPO DE TUMOR SEGÚN CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS.....	25
TABLA 2. DISTRIBUCIÓN DE LOS PACIENTES POR TIPO DE TUMOR SEGÚN CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS.....	26
TABLA 3. DISTRIBUCIÓN DE LOS PACIENTES POR TIPO DE TUMOR SEGÚN CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LAS CONVULSIONES.....	27
TABLA 4. RELACIÓN MULTIVARIANTE PARA DETERMINAR CONVULSIONES BASADA DE TIPO DE TUMOR Y EDAD DE LOS PACIENTES.....	28

INTRODUCCIÓN

Nuestro organismo está formado por células, de las cuales se siguen formando posterior al nacimiento para completar nuestro desarrollo, además de las que se necesitan para las reparaciones, adicionalmente en la edad adulta normalmente se forman nuevas células únicamente cuando se necesitan para reemplazar células viejas o dañadas, por el contrario, un tumor se desarrolla si se multiplican células normales o anormales cuando no se necesitan, formando una masa de células innecesarias que crecen en cualquier región del cuerpo [1].

Hay dos tipos básicos de tumores cerebrales: tumores cerebrales primarios y tumores cerebrales secundarios o metastásicos. Los primeros se originan de las células que conforman el sistema nervioso central (SNC) en el cerebro, los segundos comienzan como un cáncer en otra parte del organismo y se propagan hacia el cerebro [2].

Por otro lado, se describen dos tipos de tumores según el grado de agresividad o de malignidad en “benigno” o “maligno”. Un tumor cerebral benigno está formado por células de crecimiento muy lento y generalmente tiene bordes definidos y rara vez se propaga, a nivel del SNC, los meningiomas son los tumores benignos más comunes. Un tumor cerebral maligno generalmente es de crecimiento rápido, invasivo y potencialmente mortal a corto o mediano plazo [3].

Meningioma

Estos tumores surgen a partir de las células que forman el tejido que recubre a todo el SNC, específicamente de la capa intermedia de las meninges la cual es la “aracnoides”, por lo tanto, pueden aparecer en cualquier localización. Los meningiomas representan cerca del 34% de todos los tumores cerebrales primarios benignos [4].

Glioma

Este es un término general para cualquier tumor que surge de células gliales que en definitiva es el llamado tejido conjuntivo o “tejido de sosten” del cerebro y ayuda a mantener en su lugar y en buen funcionamiento a las neuronas “célula nerviosa”. De igual forma que los meningiomas pueden aparecer en cualquier localización dentro del SNC. Los gliomas son los tumores primarios malignos más comunes [5].

Causas

En cuanto a los mecanismos causales para el desarrollo de estos tumores, y de muchos otros son consecuencia de múltiples variaciones genéticas, pero no existe una causa obvia del porque se produce estas variaciones, en ocasiones se admite que ocurren por sí solas [6]. En relación a este tema se han estudiado varios factores involucrados en el cambio en los genes celulares como son los hábitos de estilo de vida, los genes que se heredan de los padres que presentan tumores y la exposición a agentes que causan cáncer en el medio ambiente, entre otros [10].

Con ayuda de los avances en la tecnología se han realizado estudios de todo el genoma humano y las variaciones genéticas esporádicas no hereditarias asociadas a los gliomas y meningiomas, en el 2019 se publicó los resultados en conjunto, describiendo que se han identificado 25 variantes para glioma en adultos (TERC, TERT, EGFR, PHLDB1, STK38L, RAB27A, TP53, RTEL1, RAVR2, EGFR, Intergenic, RHBDF1, HEATR3, SLC16A8, MDM4, AKT3, C2orf80, LRIG1, CCDC26, CDKN2B-AS1, OBFC1, VTI1A, MAML2, AKAP6 y ETFB) y 2 para meningioma (MLLT10 y RIC8A) [10].

Epidemiología

La epidemiología de los gliomas y meningiomas varía significativamente según ciertos rasgos demográficos como el sexo, la edad, el origen étnico y la geografía. Para todos los gliomas, el CBTRUS (siglas en inglés del Registro Central de Tumores Cerebrales de los Estados Unidos) informa una tasa de incidencia anual ajustada por edad de 6,8 por 100.000 habitantes, siendo más común en hombres que en mujeres [7], en las personas residentes en los Países Bajos la tasa de incidencia es 3,2 en hombres frente a 1,9 en mujeres por 100.000 habitantes, y la edad media en el momento del diagnóstico es 61 años [8]. La incidencia es mayor entre los blancos no hispanos [9]. Por otro lado, no existe una estadística confiable en los países de América Central y del Sur por la falta de una estructurada base de datos nacional, la baja cobertura de los registros regionales, entre otros factores y al respecto se ha publicado un estudio que data del 2016 en relación a la epidemiología de los gliomas cerebrales registrados en la base de datos de mortalidad de la Organización Mundial de la Salud reportados en la primera década del siglo XXI, señalando una edad media para el diagnóstico de los gliomas de 40 años y una incidencia entre hombres y mujeres de 2 a 1 [11].

Para los meningiomas la base de datos de la década previa a este estudio la CBTRUS reporta una incidencia aumenta con la edad, siendo la edad media de diagnóstico de 66 años. La tasa de incidencia en pacientes mayores de 40 años es de 18,69 por 100.000 habitantes, son más comunes en mujeres 2 a 1 en relación a los hombres. Y también son más comunes en personas de etnia afroamericana que en caucásicos, con tasas de incidencia de 1,88 y 1,59 respectivamente [12].

La diferencia en la incidencia de gliomas y meningiomas en relación al sexo se puede explicar al hablar de la epigenética masculina y femenina, se define a la epigenética como el conjunto de modificaciones químicas en el ADN y en las proteínas asociadas al ADN que

afectan la expresión génica, pero no alteran la secuencia del ADN en sí misma, adicionalmente hay efectos organizativos de los tejidos corporales de las hormonas sexuales desde su aparición intra útero que juegan un rol en la oncogénesis. Durante el periodo pospubertal los niveles de estrógeno y testosterona ejercen un potente control sobre la estructura y función de los tejidos e interactúa con mediadores inflamatorios dado que los estrógenos regulan la acción de genes antioxidantes y la testosterona no tiene estas propiedades para regular el comportamiento del organismo en la salud y las enfermedades [13].

Otro estudio reveló que existen receptores de estrógeno, progesterona y andrógenos en el 30 – 80% de meningiomas que pueden influir en el aumento del tamaño del meningioma durante la fase lútea del ciclo menstrual y el embarazo, y en la reducción del tamaño cuando se reduce el uso de agonistas de estrógeno y en el periodo post parto [14].

Crisis convulsivas en tumores cerebrales

La presentación de crisis convulsivas en pacientes con tumores cerebrales aparece en el 30 al 50% de los casos, pudiendo ser la primera manifestación clínica y el primer motivo de consulta. La manifestación de la epilepsia dependerá del tipo y el grado del tumor, y también en cierta medida de la edad y la localización de la lesión [15]. Los pacientes de tumores cerebrales con epilepsia incurren en mayores riesgos de morbilidad y mortalidad relacionadas con las convulsiones, así como también experimentan una menor calidad de vida. Por ejemplo, la razón más común de reingreso al hospital después de una craneotomía por tumores supratentoriales malignos son las convulsiones de nueva aparición [16].

Se han descrito múltiples mecanismos que impulsan la fisiopatología de la epilepsia relacionada a los tumores cerebrales. La compresión mecánica, el desequilibrio de la vascularización y la demanda de oxígeno del tumor, los procesos inflamatorios y el

desequilibrio de los neurotransmisores juegan un papel importante en la epileptogénesis en pacientes con tumores cerebrales [17].

En relación a la necesidad de realizar estudios neurofisiológicos como es el electroencefalograma (EEG), no hay suficiente evidencia para hacer recomendaciones sobre el uso y el mejor momento prequirúrgico o posquirúrgico del EEG en pacientes con epilepsia secundaria a tumores cerebrales o el tipo histológico. Solo hay datos relevantes que destacan la importancia a pacientes con meningioma, para quienes se podría considerar el EEG en el período posoperatorio inmediato, ya que se identificó que la presencia de actividad epileptiforme es un factor de riesgo para presentar crisis convulsivas con un OR de 2.5 [18].

Como los tumores cerebrales pueden crecer continuamente con el tiempo (según el tipo de tumor), el concepto de convulsiones sintomáticas agudas no se aplica a los pacientes con tumores cerebrales. Así, los medicamentos anti convulsivantes suelen iniciarse después de la primera convulsión según las recomendaciones generales de la Liga Internacional contra la Epilepsia (siglas en inglés ILAE) [19]. Sin embargo, las guías nacionales e internacionales para el manejo de epilepsia en tumores cerebrales son escasas.

Un estudio de la región Europea en Suiza en el que se incluyeron 923 pacientes se observó que la presentación de convulsiones alcanza su punto máximo entre los 30 y los 50 años. No se observó diferencia de género [20]. Por otro lado, un estudio del país vecino en Colombia que incluyó 220 pacientes, halló que el grupo donde se encontraron más casos de epilepsia fue de 44-56 años y el grupo con menor proporción de pacientes con epilepsia fue el de 31 a 43 años [15].

El riesgo de epilepsia relacionada con un tumor cerebral depende en gran medida de la histología del tumor. Los pacientes con gliomas difusos de bajo grado representan > 80 % de

los casos, mientras que entre el 62 % y el 68 % de los pacientes con glioblastomas y entre el 40 % y el 47 % de los pacientes con meningiomas tienen convulsiones [21].

Según los estudios, la localización frontal, parietal y temporal del tumor cerebral se asocia con un mayor riesgo de convulsiones en comparación con la localización occipital, por el contrario, los tumores sin la participación de un lóbulo cerebral o una circunvolución mostraron un riesgo profundamente reducido de convulsiones [22].

Los cambios en el equilibrio de los neurotransmisores conducen a la actividad epiléptica del propio tumor, así como del tejido adyacente a la lesión, lo que significa que la “zona epileptógena” incluye el tejido peritumoral. Así, incluso una resección completa de un tumor cerebral no significa necesariamente que también se haya eliminado la zona epileptogénica, ya que una parte relevante de las convulsiones es generada por el tejido circundante [23]. La compresión mecánica puede inducir isquemia y cambios metabólicos con la consiguiente alteración de la barrera hematoencefálica que conduce a un mayor riesgo de convulsiones. El suministro vascular de los tumores cerebrales a menudo está desequilibrado e insuficiente para la demanda de oxígeno del tumor y la región peritumoral, lo que conduce a la hipoxia del tejido y, posteriormente, a la acidosis, la inflamación glial y el daño tisular. Estos factores contribuyen a la epileptogénesis en pacientes con tumores cerebrales [24].

Los procesos inflamatorios juegan un papel importante en la oncogénesis y progresión maligna de los tumores cerebrales a través de varios mecanismos. Por otro lado, se ha informado repetidamente de una interacción de inflamación y aparición de convulsiones. Si bien la inflamación cerebral puede inducir convulsiones, la actividad convulsiva recurrente o en curso puede mantener la inflamación crónica [25].

Adicionalmente, se ha demostrado en varios estudios preclínicos y clínicos que hay influencia del desequilibrio de los neurotransmisores en la epileptogénesis de los tumores

cerebrales, en particular una disminución de la neurotransmisión inhibitoria GABA-érgica y un aumento en la entrada sináptica glutamatérgica excitatoria. Además, en la última década, varios estudios respaldan que los gliomas pueden formar microtubos, que son tubos delgados con membranas, que se parecen al crecimiento axonal y dendrítico de las neuronas en desarrollo, capaces de formar sinapsis glutamatérgicas tripartitas de células cancerosas y neuronas pre y postsinápticas [26].

Finalmente, de los marcadores moleculares, que son cada vez más importantes para las decisiones de tratamiento oncológico en pacientes con gliomas, la isocitrato-deshidrogenasa isoenzima 1 o 2 (IDH 1/2) es hasta la fecha el único marcador que se ha asociado con una mayor incidencia de convulsiones. Varios estudios clínicos han demostrado que una mutación IDH 1/2 confiere un riesgo de convulsiones preoperatorias y perioperatorias [27].

Estado Epiléptico

Cabe la pena mencionar que existe una condición llamada estado o status (del idioma inglés) epiléptico (SE) definida por la ILAE en el 2015 como la condición que surge de la falla de los mecanismos responsables de terminar las convulsiones o de la activación de mecanismos que conducen a convulsiones anormalmente prolongadas causando alteración del estado de conciencia. En esta versión se establecen tiempos en la cual una convulsión se prolonga, por ejemplo, en el caso de crisis tónico clónicas generalizadas es de 5 minutos, en las crisis focales con alteración de la conciencia es de 10 minutos y en las crisis de ausencia de 10-15 minutos [28].

En adultos, el 7% de los SE se deben a tumores cerebrales y el SE en tumores cerebrales con epilepsia se asocia con una mortalidad significativa [29].

Los objetivos de la investigación fue determinar la frecuencia de crisis convulsivas para establecer una base de datos epidemiológica que ayude en la futura toma de decisiones terapéuticas en pacientes con meningiomas y gliomas intra craneales, siendo estos los tumores más frecuentes del SNC. Describir las variables demográficas y clínicas por grupo de estudio. Establecer el riesgo de desarrollo de crisis convulsivas según las características imagenológicas, histopatológicas y clínicas de los pacientes con diagnósticos de meningiomas o gliomas.

REVISIÓN DE LA LITERATURA

La revisión de literatura se llevó a cabo de manera exhaustiva, utilizando una combinación de recursos académicos para garantizar la inclusividad y la representación integral del tema de estudio. Se emplearon dos fuentes principales para recopilar la información necesaria: PubMed, una base de datos indexada de artículos científicos, y páginas web de asociaciones especializadas en el área de investigación.

Los géneros de artículos incluyeron estudios epidemiológicos, estudios observacionales e investigaciones de análisis genético. Se dio prioridad a las publicaciones recientes para garantizar la relevancia de la información. Las páginas web de asociaciones proporcionaron información adicional, como guías clínicas, informes de consenso y datos específicos sobre el tema.

METODOLOGÍA Y DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

Diseño del estudio: Estudio observacional, transversal, unicéntrico con dos grupos de pacientes, para comparar la frecuencia de convulsiones en los pacientes diagnosticados con tumores cerebrales gliales y meníngeos.

Número de participantes: 300.

Escenarios: Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín (HECAM), localizado en la ciudad de Quito-Ecuador. Los pacientes fueron atendidos entre enero del 2019 y julio del 2023; se recopiló información de 300 personas con diagnóstico patológico de tumor del tipo glioma y meningioma.

Participantes: Se incluyeron pacientes residentes en Ecuador y provenientes del extranjero, con diagnóstico patológico de glioma y meningioma desde los 18 años en adelante, de ambos sexos y de cualquier grupo étnico atendidos en el hospital. Se establecieron 2 grupos: un grupo con diagnóstico de meningiomas y gliomas con crisis convulsivas y otro con diagnóstico de meningiomas y gliomas sin crisis convulsivas. Se excluyeron los pacientes con diagnóstico previo de epilepsia por otra causa establecida.

Variables: Las características demográficas incorporaron: sexo, edad, etnia, lugar de nacimiento; las variables clínicas incluyeron: presencia de crisis convulsivas (si/no), tipo de crisis convulsiva, localización de la lesión tumoral a nivel de cada lóbulo cerebral, tipo histológico de tumor luego de la cirugía (glioma/meningioma), debut con estatus epiléptico (si/no); las variables de tratamiento incluyeron: medicación utilizada.

Fuentes de datos: Se obtuvieron los datos requeridos de los registros de atención, bitácoras y censos del servicio de Neurocirugía, los cuales fueron anonimizados antes de su registro y procesamiento (anexo 1), previa autorización del jefe de servicio.

Mediciones: La evaluación clínica e imagenológica fue realizada por los médicos tratantes de los servicios de Neurocirugía lo que permitió una evaluación objetiva y permitió disminuir la discordancia en los hallazgos.

Control del sesgo: Una sola persona (autor) recopiló la información; se utilizó una hoja de recolección de datos estandarizada y elaborada por el autor (anexo 2).

Tamaño del estudio: El presente estudio incluyó 300 pacientes con diagnóstico del tumor cerebral primario maligno y benigno más frecuente, 150 a quienes se les diagnosticó glioma y 150 a quienes se les diagnosticó de meningiomas, todos ingresados y tratados en el hospital.

Procesamiento estadístico: Los análisis se realizaron con los paquetes estadísticos RStudio e IBM SPSS versión 29, para lo cual se empleó estadísticas descriptivas, utilizando tablas representando los valores absolutos y relativos de las variables cualitativas. Se relacionó las características demográficas, clínicas referentes al tumor y relacionadas con las convulsiones por tipo de tumor utilizando la prueba Chi-cuadrado o el estadístico exacto de Fisher. Se empleó regresión logística ordinal para determinar la relación entre convulsiones y tipo de tumor. La significancia estadística se estableció para p-valor <0,05.

La hipótesis del estudio consideró que existen diferencias en la frecuencia con la que los pacientes con diagnóstico de gliomas y meningiomas presentan crisis convulsivas.

Aspectos éticos: Todos los participantes fueron seleccionados en base a los criterios previamente descritos, no existió ningún tipo de discriminación étnica, de género, condición social, económica, credo, religión, ideología política u otra similar. Los principios de beneficencia, equidad, justicia y respeto se garantizan en el proceso y desarrollo de esta investigación. Se respetaron las preferencias, costumbres sociales y culturales conforme lo detalla la carta magna de los derechos humanos. Se realizó una aleatorización y selección

equitativa de la muestra de pacientes, tratando de incluir a todos los pacientes posibles, no existieron variaciones en la asignación de sujetos a lo largo del estudio.

No existieron riesgos físicos ni psicológicos para los pacientes ya que se trató de un estudio descriptivo observacional, sin intervención experimental.

Todos los participantes fueron beneficiados al recibir una atención óptima, indistintamente del grupo al que pertenecieron, dirigida a resolver su problema de salud. Esta investigación cumplió con tres principios éticos básicos: el respeto a las personas, la búsqueda del bien y la búsqueda de la justicia. El estudio no tuvo conflictos con los principios de beneficencia, equidad, justicia y respeto en la atención de los pacientes.

Se garantizó la protección de la intimidad personal y la confidencialidad de los datos personales resultado de esta investigación; no se utilizarán los datos relativos a la salud de las personas con fines distintos a aquellos descritos en los objetivos del estudio. No se entregó ningún tipo de información a terceros. Los datos fueron almacenados en registros manuales, impresos, magnéticos y/o automatizados, y fueron procesados a través de herramientas tecnológicas específicas. Los investigadores asumen toda la responsabilidad sobre el desarrollo de la investigación y la seguridad de los pacientes, el presente estudio utilizó información consignada en documentos de elaboración propia de los servicios participantes, sin haber generado alteraciones en los registros médicos.

ANÁLISIS DE DATOS

Tabla 1. Distribución de los pacientes por tipo de tumor según características demográficas.

Características demográficas	Total	Tipo de tumor		p-valor
		Gliomas	Meningiomas	
Edad (mediana (IQR)) ^{1/}	54 (39-65)	52 (38-65)	55 (43-65)	0,124
Sexo (n (%)) ^{2/}				
Hombre	141 (47)	94 (62,67)	47 (31,33)	<0,001*
Mujer	159 (53)	56 (37,33)	103 (68,67)	
Nacionalidad (n (%)) ^{2/}				
	298			
Ecuatoriana	(99,33)	148 (98,67)	150 (100)	0,498
Extranjera	2 (0,67)	2 (1,33)	0 (0)	
Etnia (n (%)) ^{2/}				
Afroamericano	13 (4,33)	5 (3,33)	8 (5,33)	0,696
Mestizo	285 (95)	144 (96)	141 (94)	
Otro	2 (0,67)	1 (0,67)	1 (0,67)	
Lugar de nacimiento (n (%)) ^{2/}				
Costa	39 (13)	18 (12)	21 (14)	0,234
Oriente	8 (2,67)	6 (4)	2 (1,33)	
	251			
Sierra	(83,67)	124 (82,67)	127 (84,67)	
Extranjero	2 (0,67)	2 (1,33)	0 (0)	

Nota: IQR=Rango Intercuartílico, 1/ prueba de Mann Whitney 2/ prueba Chi-cuadrado o estadístico exacto de Fisher

Fuente: Hospitales participantes, elaboración propia

En la **tabla 1** se presentan las características demográficas de nuestros pacientes, observándose que la mayoría fueron ecuatorianos adultos con edad media de 54 años; a nivel general la distribución por sexo fue 47% hombres y 53% mujeres, sin embargo, se observó diferencias significativas en el sexo por tipo de tumor, donde los tumores del tipo glioma predominan en hombres 62,67%, mientras para los del tipo meningioma predominana en mujeres 68,67%. Un 95% fueron mestizos y el 83% provenientes de la sierra ecuatoriana.

Tabla 2. Distribución de los pacientes por tipo de tumor según características clínicas.

Características clínicas del tumor	Total	Tipo de tumor		p-valor
		Gliomas	Meningiomas	
Localización del tumor (n (%)) ^{2/}	134			
Frontal	(44,67)	67 ^a (44,67)	67 ^a (44,67)	
Parietal	29 (9,67)	17 ^a (11,33)	12 ^a (8)	
Temporal	43 (14,33)	25 ^a (16,67)	18 ^a (12)	
Occipital	37 (12,33)	10 ^a (6,67)	27 ^b (18)	
Frontal-Parietal	11 (3,67)	6 ^a (4)	5 ^a (3,33)	0,018*
Frontal-Temporal	26 (8,67)	11 ^a (7,33)	15 ^a (10)	
Parietal-Temporal	5 (1,67)	5 ^a (3,33)	0 ^a (0)	
Parietal-Occipital	8 (2,67)	5 ^a (3,33)	3 ^a (2)	
Temporal Occipital	7 (2,33)	4 ^a (2,67)	3 ^a (2)	
Hemisferio (n (%)) ^{2/}				
Derecho	153 (51)	79 (52,67)	74 (49,33)	0,564
Izquierdo	147 (49)	71 (47,33)	76 (50,67)	
Grado histopatológico (n (%)) ^{2/}				
WHO 1	141 (47)	1 (0,67)	140 (93,33)	
WHO 2	58 (19,33)	50 (33,33)	8 (5,33)	
WHO 3	41 (13,67)	39 (26)	2 (1,33)	<0,001*
WHO 4	60 (20)	60 (40)	0 (0)	
Comorbilidades asociadas (n (%)) ^{2/}	190			
No	(63,33)	99 (66)	91 (60,67)	
HTA	53 (17,67)	25 (16,67)	28 (18,67)	
Diabetes	15 (5)	8 (5,33)	7 (4,67)	
Dislipidemia	7 (2,33)	5 (3,33)	2 (1,33)	0,316
Hipotiroidismo	30 (10)	10 (6,67)	20 (13,33)	
Insuficiencia renal crónica	2 (0,67)	2 (1,33)	0 (0)	
Artritis	1 (0,33)	0 (0)	1 (0,67)	
Neurofibromatosis	2 (0,67)	1 (0,67)	1 (0,67)	

World Health Organization (WHO)

Nota: IQR=Rango Intercuartílico, 1/ prueba de Mann Whitney 2/ prueba Chi-cuadrado o estadístico exacto de Fisher

Fuente: Hospitales participantes, elaboración propia

En la **tabla 2** se observa que la localización del tumor en los lóbulos cerebrales, el lóbulo frontal es el sitio más común donde se desarrollan ambos tipos de tumores en un 44%. En el hemisferio cerebral derecho predominó la presencia de gliomas en un 52% y en el hemisferio izquierdo predominaron los meningiomas en el 50% de los casos. El 40% de los pacientes con

gliomas presentaron un grado histopatológico alto, mientras que en casos de meningiomas la mayoría 93% presentaron un grado histopatológico bajo y cabe señalar que la mayoría no tenían comorbilidades 63%.

Tabla 3. Distribución de los pacientes por tipo de tumor según características clínicas de las convulsiones.

Características clínicas de las convulsiones	Total	Tipo de tumor		p-valor
		Gliomas	Meningiomas	
Dx clínico Crisis convulsivas (n (%))				
Si	126 (42)	76 (50,67)	50 (33,33)	0,002*
No	174 (58)	74 (49,33)	100 (66,67)	
Dx EEG actividad epiléptica (n (%))				
Si	53 (17,67)	33 (22)	20 (13,33)	0,049*
No	247 (82,33)	117 (78)	130 (86,67)	
Tiempo crisis convulsivas hasta valoración (n (%))				
<1 mes	50 (39,37)	28 (36,84)	22 (43,14)	0,956
1-2 meses	40 (31,5)	25 (32,89)	15 (29,41)	
3-4 meses	17 (13,39)	10 (13,16)	7 (13,73)	
5-6 meses	6 (4,72)	4 (5,26)	2 (3,92)	
>6 meses	14 (11,02)	9 (11,84)	5 (9,8)	
Tipo de crisis convulsiva (n (%))				
Focal simple	80 (63)	48 (63,2)	32 (62,7)	0,653
Focal compleja	31 (24,4)	17 (22,4)	14 (27,5)	
Inicio generalizado	16 (12,6)	11 (14,5)	5 (9,8)	
Desarrollo STATUS epiléptico (n (%))				
Si	2 (0,7)	2 (1,3)	0 (0)	0,498
No	298 (99,3)	148 (98,7)	150 (100)	
Fármaco utilizado en las convulsiones (n (%))				
Fenitoína	44 (34,6)	25 (32,9)	19 (37,3)	0,970
Carbamazepina	30 (23,6)	18 (23,7)	12 (23,5)	
Acido valproico	30 (23,6)	19 (25)	11 (21,6)	
Levetiracetam	14 (11)	8 (10,5)	6 (11,8)	
Lamotrigina	9 (7,1)	6 (7,9)	3 (5,9)	

Nota: Prueba Chi-cuadrado o estadístico exacto de Fisher

Fuente: Hospitales participantes, elaboración propia

En la **tabla 3** se evidencia que menos de la mitad de los pacientes de ambos grupos presentaron crisis convulsivas en un 42%, sin embargo, un poco más de la mitad de los casos

de gliomas presentaron convulsiones a diferencia de los meningiomas de los cuales 1/3 presentaron convulsiones. Se resalta que la actividad epiléptica solo se pudo medir con ayuda de electroencefalograma en el 17% de los casos. Adicionalmente, un dato que no se describe en la tabla es que el 43% de los pacientes con gliomas WHO grado 2 representan la mayoría de casos con diagnóstico de crisis convulsivas, luego el 35% los de grado 3 y 22% los de grado 4.

Ahora bien, el 39% de los pacientes presentó convulsiones dentro de 1 mes previo a la valoración neurológica hospitalaria. El tipo de crisis focal simple fue el más común en ambos grupos, 63% en gliomas y 62% en meningiomas. La presencia de status epiléptico se dio solo en los gliomas en el 1% de los casos. Posteriormente, el medicamento que finalmente fue utilizado para el control de las convulsiones fue la fenitoína, seguido de carbamazepina y del ácido valproico y en muy pocos casos el levetiracetam y la lamotrigina.

Tabla 4. Relación multivariante para determinar convulsiones basada de tipo de tumor y edad de los pacientes.

Variable	B	Wald	p-valor	OR	95% C.I. OR	
					Inferior	Superior
Tipo de tumor						
Gliomas	0,68	7,96	0,005*	1,97*	1,23	3,16
Meningiomas (referencia)						
Grupo de edad						
<45	0,69	5,20	0,023*	1,98*	1,10	3,58
45-60	0,39	1,80	0,180	1,48	0,83	2,63
>60 (referencia)						

Nota: * Variable significativa, basada en regresión logística ordinal, la variable respuesta es ordinal a mayor puntaje mejor resultado clínico

Fuente: Hospitales participantes, elaboración propia

En la tabla 4 se resume el análisis multivariado mostrando que el tipo de tumor es significativo para desarrollar convulsiones, ya que los pacientes con gliomas presentaron 1,97 veces más probabilidad de presentar convulsiones en comparación con los pacientes con tumores del tipo meningioma. Por otra parte, se pudo determinar que el grupo de edad <45 años

presentó significancia con la aparición de convulsiones puesto que mostraron 1,98 veces más probabilidad de presentar convulsiones en comparación a los >60 años.

DISCUSIÓN

En relación a la edad y la presencia de los tumores cerebrales primarios, en este estudio se encontró que la edad media fue de 54 años, sin diferencia estadísticamente significativa en la edad entre los dos grupos. Esto sugiere que la edad no es un factor diferenciador significativo entre pacientes con glioma y meningioma. Sin embargo, se evidencia una diferencia con las cifras globales siendo inferior al promedio mundial que está alrededor de los 61 a 66 años [8,12]. Este hallazgo sugiere una posible variación en los factores de riesgo en la población ecuatoriana, tomando en cuenta nuestra topografía geográfica al situarse a más de 2.500 metros sobre el nivel del mar y que pudiera estar asociado a la aparición de estos tipos de tumores en edades tempranas.

En relación al sexo existe una diferencia significativa en la distribución de los tipos de tumores. De los pacientes con gliomas, hay una relación de 2 a 1 entre hombres y mujeres respectivamente, mientras que los pacientes con meningiomas la relación es de 3 a 1 entre mujeres y hombres respectivamente, al igual que los datos de las estadísticas globales explicado por la epigenética y las influencias hormonales características de cada sexo. Sin embargo, el estudio también revela una proporción relativamente mayor de hombres diagnosticados con meningiomas en comparación con la tendencia mundial. Esta diferenciación justifica la importancia de investigar factores locales que contribuyen a la incidencia de estos tumores, puesto que se observaron diversas variables genéticas a nivel mundial, pero son lo suficientemente heterogéneas en diferentes países de los continentes.

Las variables de origen étnica y geográfica en la incidencia tanto de gliomas como de meningiomas no se pudo determinar, ya que el estudio se limita a la población ecuatoriana y la mayoría de los pacientes en ambos grupos son mestizos, sin diferencias significativas entre los tipos de tumores, lo que indica que el origen étnico no es un factor diferenciador significativo,

por otra parte nuestra topografía situacional se encuentra a más de 2.500 metros sobre el nivel del mar y con la existencia de regiones geográficas distintas como son la zona Andina, Costera y Amazónica, esto puede influir en las características genéticas, los hábitos de vida o las exposiciones ambientales de las personas, por lo que se necesitan más investigaciones para explorar los factores de riesgo específicos asociados con gliomas y meningiomas en la población ecuatoriana.

También se manifestó en nuestros pacientes que la ubicación del tumor dentro del cerebro influye significativamente a la aparición de convulsiones. Los gliomas y meningiomas localizados en el lóbulo frontal tuvieron el mayor porcentaje de convulsiones 30.67% y 18.67% respectivamente, seguido de los tumores del lóbulo temporal 10.67% y 6% respectivamente, los del lóbulo parietal 9,33% y 5.33% respectivamente y los tumores localizados en el lóbulo occipital tuvieron el menor porcentaje de convulsiones 2% y 2.67 % respectivamente. Esta observación es consistente con investigaciones anteriores [22] que indican que los lóbulos frontal y temporal son regiones más epileptogénicas, probablemente debido a su participación en funciones complejas y conectividad de redes.

El tipo histológico del tumor también se asoció con la presencia de convulsiones. El estudio encontró que de los 50 pacientes con gliomas de grado histológico 2, el 66% tuvo más probabilidad de experimentar convulsiones, de los 60 pacientes con grado histológico 4 la probabilidad fue del 45% y de los 39 pacientes con grado histológico 3 la probabilidad fue del 41.03%, solo hubo un paciente con grado histológico 1 y sin crisis convulsivas. Esto concuerda con la literatura existente, la cual sugiere que los gliomas de grado 2 aunque son considerados de bajo grado en términos de malignidad, tienen un característico patrón de crecimiento infiltrativo difuso lo que afecta a las áreas más extensas del cerebro aumentando su inflamación e irritación [23,24].

En comparación a los pacientes con meningiomas. De los 140 casos con grado histológico I, se encontró una probabilidad de experimentar convulsiones en el 35% de los casos, sin embargo, no se puede establecer una probabilidad con los otros grados histológicos porque el número de pacientes fue muy escaso. Por otro lado, el estudio encontró que el SE en relación a estos tumores cerebrales era muy raro en esta población de pacientes. En cuanto a los tipos de crisis observadas en el estudio, las más frecuentes fueron las crisis focales sin generalización secundaria, seguidas de las crisis focales con generalización secundaria, hubo muy pocos casos de crisis de ausencia y crisis mioclónicas, esto se entiende porque la epilepsia es una condición heterogénea, y la variabilidad en los tipos de crisis convulsivas es común.

La medicación utilizada en el tratamiento de las convulsiones fue similar en ambos grupos y su elección se enfocó al tipo de crisis convulsiva, la disponibilidad de nuestro centro y el costo. Esto hizo que la mayoría de pacientes fueran tratados con fenitoína, seguido de la carbamazepina, ambos fármacos de uso común en nuestro medio, con buen efecto terapéutico y en la mayoría de casos con leves efectos adversos en esta población, sin embargo la literatura apoya más el uso de levetiracetam, ya que este tiene un efecto terapéutico más amplio y menos efectos adversos relacionados a sus diferencias en la estructura química, sus mecanismos de acción, su metabolismo, entre otros efectos beneficiosos. Incluso en los países desarrollados el levetiracetam es el medicamento más utilizado.

En relación al análisis multivariado se encontró que los gliomas al presentarse en el grupo de edad <45 se asocian de forma independiente con una mayor probabilidad de sufrir convulsiones en comparación con sus respectivas categorías de referencia (meningiomas y grupo de edad >60). Estos hallazgos son estadísticamente significativos para los gliomas y el grupo de edad y esta asociación aparece por las propiedades específicas de los gliomas, como su ubicación dentro del tejido cerebral o su tasa de crecimiento [21,22], adicionalmente, hay

cambios en la excitabilidad neuronal que hacen que las personas más jóvenes sean más propensas a experimentar convulsiones en presencia de ciertos tipos de tumores [24,25].

CONCLUSIONES

Los resultados de esta investigación proporcionan una comprensión integral de la epilepsia en el contexto de los tumores cerebrales primarios más comunes, en nuestra población los pacientes con gliomas y aquellos menores de 45 años de edad tienen una probabilidad de 1,97 y 1,98 veces más de desarrollar epilepsia respectivamente, en comparación con los meningioma y las personas mayores de 60 años, estos datos son diferentes a los datos epidemiológicos en otros continentes lo que recalca la influencia de variaciones regionales y demográficas en la incidencia de tumores cerebrales y la necesidad de realizar estudios específicamente en nuestra región.

REFERENCIAS

1. National Cancer Institute. What is cancer? Cancer.gov.<https://www.cancer.gov/about-cancer/understanding/what-is-cancer>. Updated: October 11, 2021
2. National Cancer Institute. Cancer staging. Cancer.gov.<https://www.cancer.gov/about-cancer/understanding/what-is-cancer>. Reviewed: October 14, 2022
3. American Brain Tumor Association. Manual sobre Tumores Cerebrales: Introducción Integral sobre Tumores Cerebrales, 9ª Edición; 2012. Sitio Web: www.abta.org.
4. Park, John K. "Epidemiology, pathology, clinical features, and diagnosis of meningioma." UpToDate, Waltham, MA. (Accessed July 17, 2021).
5. Jay F. Dorsey, Ryan D. Salinas, Mai Dang, et al. Chapter 63: Cancer of the central nervous system. *Abeloff's Clinical Oncology (Sixth Edition)*, Elsevier, 2020, Pages 906-967.e12, <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-47674-4.00063-3>.
6. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Guidelines for patients. Gliomas, Version 1.2021. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Guidelines for patients. Gliomas, Version 2021 Web: NCCN.org/patients. ISBN 13: 9781945835094.
7. Ostrom QT, Gittleman H, Truitt G, Boscia A, Kruchko C, Barnholtz-Sloan JS. CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Other Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2011-2015 [published correction appears in *Neuro Oncol.* 2018 Nov 17;:null]. *Neuro Oncol.* 2018;20(suppl_4):iv1-iv86. doi:10.1093/neuonc/noy131
8. Ho VK, Reijneveld JC, Enting RH, et al. Changing incidence and improved survival of gliomas. *Eur J Cancer.* 2014;50(13):2309-2318. doi:10.1016/j.ejca.2014.05.019
9. Ostrom QT, Cote DJ, Ascha M, Kruchko C, Barnholtz-Sloan JS. Adult Glioma Incidence and Survival by Race or Ethnicity in the United States From 2000 to 2014. *JAMA Oncol.* 2018;4(9):1254-1262. doi:10.1001/jamaoncol.2018.1789
10. Ostrom QT, Adel Fahmideh M, Cote DJ, et al. Risk factors for childhood and adult primary brain tumors. *Neuro Oncol.* 2019;21(11):1357-1375. doi:10.1093/neuonc/noz123
11. Piñeros M, Sierra MS, Izarzugaza MI, Forman D. Descriptive epidemiology of brain and central nervous system cancers in Central and South America. *Cancer Epidemiol.* 2016;44 Suppl 1:S141-S149. doi:10.1016/j.canep.2016.04.007
12. Ostrom QT, Cioffi G, Gittleman H, et al. CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Other Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2012-2016. *Neuro Oncol.* 2019;21(Suppl 5):v1-v100. doi:10.1093/neuonc/noz150

13. Sun T, Plutynski A, Ward S, Rubin JB. An integrative view on sex differences in brain tumors. *Cell Mol Life Sci.* 2015;72(17):3323-3342. doi:10.1007/s00018-015-1930-2
14. Du Z, Santagata S. Uncovering the links between systemic hormones and oncogenic signaling in the pathogenesis of meningioma. *Ann Oncol.* 2018;29(3):537-540. doi:10.1093/annonc/mdy010
15. Edgar Núñez-Herrera, Julissa Núñez-Villadiego, Sebastián Peña-Pinzón, Yesenia Albarracín- Albarracín. Brain tumors most frequently associated with epilepsy: A case series. *Acta Neurol Colomb.* vol.38 no.2 Bogotá Apr./June 2022. doi:10.22379/24224022408
16. Chen DY, Chen CC, Crawford JR, Wang SG. Tumor-related epilepsy: epidemiology, pathogenesis and management. *J Neurooncol.* 2018;139(1):13-21. doi:10.1007/s11060-018-2862-0
17. Seidel S, Wehner T, Miller D, Wellmer J, Schlegel U, Grönheit W. Brain tumor related epilepsy: pathophysiological approaches and rational management of antiseizure medication. *Neurol Res Pract.* 2022;4(1):45. Published 2022 Sep 5. doi:10.1186/s42466-022-00205-9
18. Wirsching HG, Morel C, Gmür C, et al. Predicting outcome of epilepsy after meningioma resection. *Neuro Oncol.* 2016;18(7):1002-1010. doi:10.1093/neuonc/nov303
19. Zhang J, Yao L, Peng S, Fang Y, Tang R, Liu J. Correlation between glioma location and preoperative seizures: a systematic review and meta-analysis. *Neurosurg Rev.* 2019;42(3):603-618. doi:10.1007/s10143-018-1014-5
20. Akeret K, Stumpo V, Staartjes VE, et al. Topographic brain tumor anatomy drives seizure risk and enables machine learning based prediction. *Neuroimage Clin.* 2020;28:102506. doi:10.1016/j.nicl.2020.102506
21. Rosenow F, Lüders H. Presurgical evaluation of epilepsy. *Brain.* 2001;124(Pt 9):1683-1700. doi:10.1093/brain/124.9.1683
22. Shamji MF, Fric-Shamji EC, Benoit BG. Brain tumors and epilepsy: pathophysiology of peritumoral changes. *Neurosurg Rev.* 2009;32(3):275-286. doi:10.1007/s10143-009-0191-7
23. Mostofa AG, Punganuru SR, Madala HR, Al-Obaide M, Srivenugopal KS. The Process and Regulatory Components of Inflammation in Brain Oncogenesis. *Biomolecules.* 2017;7(2):34. Published 2017 Mar 27. doi:10.3390/biom7020034
24. Pallud J, Capelle L, Huberfeld G. Tumoral epileptogenicity: how does it happen?. *Epilepsia.* 2013;54 Suppl 9:30-34. doi:10.1111/epi.12440

25. Lange F, Hörnschemeyer J, Kirschstein T. Glutamatergic Mechanisms in Glioblastoma and Tumor-Associated Epilepsy. *Cells*. 2021;10(5):1226. Published 2021 May 17. doi:10.3390/cells10051226
26. Venkataramani V, Tanev DI, Strahle C, et al. Glutamatergic synaptic input to glioma cells drives brain tumour progression. *Nature*. 2019;573(7775):532-538. doi:10.1038/s41586-019-1564-x
27. Stockhammer F, Misch M, Helms HJ, et al. IDH1/2 mutations in WHO grade II astrocytomas associated with localization and seizure as the initial symptom. *Seizure*. 2012;21(3):194-197. doi:10.1016/j.seizure.2011.12.007
28. Trinka E, Cock H, Hesdorffer D, et al. A definition and classification of status epilepticus-Report of the ILAE Task Force on Classification of Status Epilepticus. *Epilepsia*. 2015;56(10):1515-1523. doi:10.1111/epi.13121
29. DeLorenzo RJ, Pellock JM, Towne AR, Boggs JG. Epidemiology of status epilepticus. *J Clin Neurophysiol*. 1995;12(4):316-325. PMID: 7560020.

ÍNDICE DE ANEXOS

ANEXO A39

ANEXO A: CARTA DE INTERESA INSTITUCIONAL DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CARLOS ANDRADE MARÍN



CII-HCAM-2023-081

CARTA DE INTERÉS INSTITUCIONAL

A QUIEN PUEDA INTERESAR

Por medio de la presente manifiesto que el proyecto titulado: "ESTUDIO UNICÉNTRICO OBSERVACIONAL: FRECUENCIA DE PRESENTACIÓN DE CRISIS CONVULSIVAS EN PACIENTES CON TUMORES CEREBRALES DE TIPO GLIAL Y MENINGEO", es de interés institucional por los resultados que se pueden generar de este proyecto para el Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, tomando en cuenta que el protocolo de investigación tiene como objetivo determinar datos de utilidad para ser aplicados o ser tomados como referencia.

Informo también que la participación del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, es libre y voluntaria; y que en caso de solicitar datos el Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín cuenta con la capacidad de entregar los datos de manera pseudoanonimizada, minimizada, compromiso de confidencialidad y puntos de control para evitar la salida de información de la institución, según lo establecido en la Ley Orgánica De Protección De Datos Personales.

Se considera pseudoanonimización a la entrega de información anonimizada a los investigadores; que previamente en el proceso de tratamiento de datos, por parte de la Unidad de Investigación del hospital se obtiene información, sin nombres completos, ni cédula, pero con conocimiento del número de historia clínica.

Los datos no se entregan pseudonimizados porque no existe un tratamiento de codificación.

Minimización es aplicar medidas técnicas y organizativa para garantizar que el tratamiento de los datos sea preciso con límites para fines estadísticos; (cumpliendo la Resolución de Instrucciones Operativas del IESS, mediante circular Nro. IESS-HCAM-GG-2023-0007-C)

Además, los investigadores han manifestado que cuentan con los insumos necesarios para la ejecución del proyecto de Investigación. Por tanto, el Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín no contempla algún tipo de financiamiento para el desarrollo de este estudio.

Se aclara que este documento no constituye la autorización, ni la aprobación del proyecto, o del uso de insumos o recursos humanos de la institución. Además, se informa que una vez que la investigación sea aprobada por un Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos autorizado por el Ministerio de Salud Pública, el Investigador Principal podrá solicitar los datos de los sujetos del estudio o datos de salud, debiendo adjuntar el protocolo de investigación aprobado y la carta de aprobación emitida por el CEISH.

En caso de que el investigador requiera a talento humano o insumos de un establecimiento público sanitario para la ejecución de un proyecto de investigación, debe suscribir un convenio según como lo determine establecimiento público sanitario, en base a los establecido en el Acuerdo Ministerial No. 00011-2020 "reglamento de suscripción y ejecución de convenios del MSP" publicado en el Registro oficial – Edición especial No. 590 de 20 de mayo de 2020. Cabe señalar que el proyecto de investigación previo a la suscripción del convenio deberá contar con la aprobación de un CEISH aprobado por MSP.

Quito, 28 de noviembre de 2023.

Dr. Santiago Gonzalo Cárdenas Zurita



COORDINADOR GENERAL DE INVESTIGACION HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CARLOS ANDRADE MARÍN ENCARGADO

COPIA: archivo / csig
Elaborado vema