

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
PROGRAMA DE ESTUDIO DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

Alteración del perfil de coagulación en pacientes con glioma de alto grado atendidos
en un hospital público especializado

Área de Investigación:

Cáncer y enfermedades no transmisibles

Autor:

Quispe Pastor, Natalia Jeanette

Jurado Evaluador:

Presidente: García Cabrera, Julio

Secretario: Valencia Mariñas, Hugo David

Vocal: León Vega, César Iván

Asesor:

Fernández Rodríguez, Lissett Jeanette

Código ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4357-4261>

TRUJILLO – PERÚ

2023

Fecha de Sustentación: 18/12/2023

Alteración del perfil de coagulación en pacientes con glioma de alto grado atendidos en un hospital público especializado

INFORME DE ORIGINALIDAD

4%

INDICE DE SIMILITUD

4%

FUENTES DE INTERNET

3%

PUBLICACIONES

3%

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	hdl.handle.net Fuente de Internet	2%
2	repositorio.upao.edu.pe Fuente de Internet	1%
3	repositorio.unal.edu.co Fuente de Internet	1%
4	Esquivel Miranda, Miguel Ángel, Universitat Autònoma de Barcelona. Departament de Cirurgia. "Impacto del grado de resección quirúrgica en la calidad de vida y la supervivencia en pacientes con gliomas : resultados de un estudio prospectivo I", 2018 Fuente de Internet	1%

Excluir citas Activo

Excluir bibliografía Activo

Excluir coincidencias < 1%


Dr. Juan J. Fernández Rodríguez
RADIOTERAPIA
CNP 4037 1961 A0002

DECLARACIÓN DE ORIGINALIDAD

Yo, **Lissett Jeanette Fernández Rodríguez**, docente del Programa de Estudio de Pregrado de la Universidad Privada Antenor Orrego, asesor de la tesis titulada **“Alteración del perfil de coagulación en pacientes con glioma de alto grado atendidos en un hospital público especializado”**, autor **Natalia Jeanette Quispe Pastor**, dejo constancia de lo siguiente:

- El mencionado documento tiene un índice de puntuación de similitud del 4 %. Así lo consigna el reporte de similitud emitido por el software Turnitin el día 19 de diciembre de 2023.
- He revisado con detalle dicho reporte de la tesis y no se advierte indicios de plagio.
- Las citas a otros autores y sus respectivas referencias cumplen con las normas establecidas por la Universidad.

Ciudad y fecha: Trujillo, 19 de diciembre de 2023

ASESOR

Fernández Rodríguez, Lissett Jeanette

DNI: 40993917

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4357-4261>

FIRMA:



Dra. Lissett J. Fernández Rodríguez
RADIOTERAPIA
CMP 48357 RNE 40990

AUTOR

Quispe Pastor, Natalia Jeanette

DNI: 46809950

FIRMA:



Dedicado especialmente a:

*Todos los pacientes oncológicos que
fueron parte de este estudio. A los que
perdieron la batalla y a los que
continúan en la lucha día a día.*

DEDICATORIA

A Dios

Mi guía espiritual, quien siempre camina conmigo. A Él, por todo su amor, sus bendiciones y protección infinita.

A mis padres

Por ser el amor más cercano al amor de Dios. A ellos, por el inmenso apoyo desde siempre, por su entera confianza y por hacer de mí una mejor persona.

A mis hermanos

Por ser guía importante en mi vida, por ser ejemplo de estudio y desarrollo profesional, por su apoyo y motivación constante.

A mi Arianita

Mi sobrina querida, quien con la nobleza de su enorme corazón ha sabido cómo alegrar y motivar mis días.

A mi Nannie

Mi fiel compañera, por su cariño, protección y compañía durante mis horas de estudio y noches de desvelo.

A toda mi familia

A mis tíos y primos. Por su cariño, palabras de aliento y apoyo siempre.

y,

A mis amigas

Las de siempre, por su comprensión a lo largo de este camino, por estar presente y celebrar conmigo cada logro. Y a los amigos que me regaló esta carrera, por elegirnos para ser equipo en todo momento.

AGRADECIMIENTOS

A mis padres,

De quienes estaré eternamente orgullosa y agradecida por todo lo que han hecho por mí. Porque gracias a su esfuerzo y dedicación me brindaron la oportunidad de llegar hasta dónde estoy y poder junto a ellos ver cumplido mi sueño más querido.

A mi asesora, la Dra. Lissett Fernández Rodríguez,

Por su total compromiso en el desarrollo de la presente tesis, por su tiempo, sus sabios consejos y por todo el apoyo brindado. Mi total agradecimiento, estima y respeto.

A mi co-asesora, la Dra. Ana Paula Gorriti Rubio,

A quien tengo el gusto de conocer. Mi total agradecimiento por el apoyo y colaboración en el desarrollo de esta tesis.

y,

Al personal de Archivo y Estadística del Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta, por su buena disposición en todo momento durante la ejecución de esta tesis.

ÍNDICE

RESUMEN	1
ABSTRACT	2
I. INTRODUCCIÓN.....	3
II. MATERIAL Y MÉTODO.....	10
III. RESULTADOS.....	19
IV. DISCUSIÓN.....	25
V. CONCLUSIONES.....	29
VI. RECOMENDACIONES	30
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	31
ANEXO 1	37

RESUMEN

Objetivo: Identificar si existe alteración del perfil de coagulación en pacientes con glioma de alto grado atendidos en el Servicio de Oncología del Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta entre el periodo 2019 – 2023.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio observacional, descriptivo, de tipo casos y controles. Se revisaron 21 historias clínicas de pacientes con diagnóstico de glioma de alto grado (casos) y 42 pacientes con diagnóstico de meningioma (controles), quienes cumplieron con los criterios de selección. Se recolectaron características sociodemográficas, clínicas y resultados del perfil de coagulación (tiempo de protrombina (TP), tiempo parcial de tromboplastina activada (TTPa), Ratio Internacional Normalizado (INR) y recuento plaquetario). Los resultados obtenidos fueron presentados en tablas de frecuencias. Las variables cualitativas fueron expresadas en proporciones y porcentajes, mientras que las variables cuantitativas mediante medidas de tendencia central y de dispersión. Se realizó análisis bivariado y aquellas variables que mostraron asociación significativa ($p < 0,05$) se sometieron a análisis multivariado con regresión logística para determinar los factores asociados.

Resultados: La edad promedio de los pacientes con glioma de alto grado fue de 53,91 años. El 57,1% fueron varones. El 90,5% procedía de la ciudad de Trujillo. El 33,3% padecía hipertensión arterial y el 28,6% diabetes mellitus. El hemograma demostró alteración en relación a recuento de leucocitos (23,8%), neutrófilos (61,9%), linfocitos (81,0%), eosinófilos (4,8%), recuento de eritrocitos (23,8%), hemoglobina (33,3%) y hematocrito (33,3%). Los parámetros alterados del perfil de coagulación que se asociaron significativamente a la presencia de glioma de alto grado fueron el TP (ORa = 1,45; IC 95% = 1,13 – 2,28; $p = 0,01$) y el recuento plaquetario (ORa = 1,43; IC 95% = 1,06 – 2,25; $p = 0,01$). Otro factor que se asoció de manera significativa al glioma de alto grado fue tener un valor de ECOG (Escala funcional del Eastern Cooperative Oncology Group) de 2 o 3 puntos (ORa = 14,78; IC 95% = 3,71 – 58,86; $p = 0,01$).

Conclusión: Se evidenció alteración en el tiempo de protrombina (TP) y recuento de plaquetas en pacientes con glioma de alto grado. Además, un ECOG de 2 o 3 puntos fue un factor que se asoció a la presencia de glioma de alto grado.

Palabras claves: Perfil de coagulación, glioma de alto grado, tiempo de protrombina, recuento de plaquetas.

ABSTRACT

Objective: To identify whether there is an alteration in the coagulation profile in patients with high-grade glioma treated in the Oncology Service of the Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta between the period 2019 – 2023.

Materials and methods: An observational, descriptive, case-control study was carried out. We reviewed 21 medical records of patients with a diagnosis of high-grade glioma (cases) and 42 patients with a diagnosis of meningioma (controls), who met the selection criteria. Sociodemographic and clinical characteristics and coagulation profile results (prothrombin time (PT), activated partial thromboplastin time (aPTT), International Normalized Ratio (INR) and platelet count) were collected. Bivariate analysis was performed and those variables that showed a significant association ($p < 0.05$) were subjected to multivariate analysis with logistic regression to determine the associated factors.

Results: The average age of patients with high-grade glioma was 53.91 years, 57.1% were men, 90.5% came from the city of Trujillo, 33.3% suffered from high blood pressure and 28.6% from diabetes mellitus. The blood count showed alterations in relation to leukocyte count (23.8%), neutrophils (61.9%), lymphocytes (81.0%), eosinophils (4.8%), erythrocyte count (23.8%), hemoglobin (33.3%) and hematocrit (33.3%). The altered coagulation profile parameters that were significantly associated with the presence of high-grade glioma were PT (aOR = 1.45; 95% CI = 1.13 – 2.28; $p = 0.01$) and cell count. platelet (aOR = 1.43; 95% CI = 1.06 – 2.25; $p = 0.01$). Another factor that was significantly associated with high-grade glioma was having an ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group Functional Scale) value of 2 or 3 points (aOR = 14.78; 95% CI = 3.71 – 58.86; $p = 0.01$).

Conclusion: Alteration in prothrombin time (PT) and platelet count was evident in patients with high-grade glioma. Furthermore, an ECOG score of 2 or 3 points was a factor that was associated with the presence of high-grade glioma.

Keywords: Coagulation profile, high-grade glioma, prothrombin time, platelet count.

I. INTRODUCCIÓN

El cáncer representa una de las principales causas de muerte en todo el mundo. Según la OMS, en el 2020 cerca de 10 millones de muertes se produjeron debido a esta enfermedad; es decir, se registran aproximadamente 1 de cada 6 muertes (1). Entre ellos, las neoplasias del Sistema Nervioso Central (SNC) se han convertido actualmente en un problema de salud pública a nivel mundial y son considerados como uno de los tumores malignos más mortales representando aproximadamente el 2% de las muertes relacionadas con el cáncer (2-4).

Los tumores cerebrales en función a las diferentes líneas celulares de las que surgen, pueden dividirse en dos grandes grupos: *tumores primarios*, los cuales se originan de células propias del SNC y *tumores secundarios*, que nacen como consecuencia de neoplasias que provienen de otras partes del cuerpo y que por metástasis se alojan en el cerebro (5, 6).

En distintos estudios epidemiológicos se ha estimado la incidencia mundial de estos tipos de tumores primarios del SNC el cual oscila en 12 por cada 100 000 personas al año, siendo específicamente 7 por cada 100,000 para tumores de alto grado, con una mortalidad total aproximada del 4,7 por 100 000 al año (7). Por otra parte, según un estudio realizado en Latinoamérica, del 62,1% de los tumores del SNC, alrededor del 89% corresponde a gliomas; el 10%, a tumores embrionarios y < 1% a otros tipos de tumores (8).

Desde el punto de vista histológico, los meningiomas son los tumores cerebrales primarios más comunes, seguidos por los gliomas que nacen de células gliales y que en relación al grado de malignidad pueden clasificarse en gliomas de bajo grado y gliomas de alto grado (7,9).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) clasificó a los gliomas según el grado de malignidad dada por la histología del tumor en: grado 1, 2, 3, 4 definiendo a los tumores grado 1 y 2 como de “bajo grado” o “benignos” y de “alto grado” o “malignos” a los tumores de grado 3 y 4. Siendo los de grado 1 lesiones con bajo potencial proliferativo y con supervivencia a

largo plazo ya que tienen posibilidad de cura luego de su resección quirúrgica; Los tumores grado 2 son de crecimiento lento y aspecto ligeramente anormal, tienden a volver a aparecer e incluso progresar a grados mayores. Los tumores grado 3 son células anormales que se reproducen activamente y pueden crecer cerca del tejido cerebral normal, además tienen tendencia a reaparecer incluso como grado 4. Este último es el tumor primario maligno más frecuente y se caracteriza por ser mitóticamente activo, formar nuevos vasos sanguíneos que le permiten lograr su rápido crecimiento, además, por su predisposición a necrosis central, edema periférico y evolución rápida y fatal de la enfermedad (10,7,14). De estos gliomas de alto grado los más comunes en el adulto son el glioblastoma (grado 4), el astrocitoma anaplásico y oligodendroglioma anaplásico (ambos de grado 3) (12).

El glioblastoma afecta con mayor frecuencia a adultos mayores, entre el 5º y 6º decenio de la vida y es más común en hombres y en personas de raza blanca. Pueden originarse a partir de otras lesiones de menor grado, sin embargo, más del 90% no se asocia a lesiones precursoras. Es de pobre pronóstico, con una sobrevida media de entre 12 y 16,9 meses y una sobrevida global a 5 años de 5 a 9,8%. Las otras dos neoplasias pueden originarse a partir de tumores de grado 2 o de novo y similar al glioblastoma tiene pobre pronóstico con una sobrevida media de 30 meses y una sobrevida global a 5 años del 28% (10).

El diagnóstico clínico de los gliomas de alto grado se sospecha por la aparición de cefalea y vómito (cíclico o matutino), déficit neurológico focal y convulsiones, sin embargo, la clínica varía según la ubicación y el tamaño del tumor en el cerebro (10,11). Por otro lado, su etiología sigue siendo en gran medida desconocida, y a parte de los factores genéticos, el único factor de riesgo establecido para estos gliomas es la exposición a dosis muy altas de radiación ionizante (4,14).

Así mismo, estos tumores se asocian con un estado de hipercoagulabilidad y por ende un alto riesgo de tromboembolismo venoso (TEV), siendo esta la complicación más común del cáncer y cuya

incidencia entre los pacientes con glioma es de hasta un 32% durante el curso de la enfermedad (13,17-18).

Como parte de la fisiopatología, la formación del trombo en pacientes oncológicos se ve influida por la expresión o secreción de proteínas procoagulantes, activación de plaquetas y moléculas de adhesión y disfunción endotelial. La activación exagerada de la coagulación puede desencadenarse por mecanismos indirectos mediados por células del huésped, o por mecanismos directos desencadenados por la propia célula tumoral. En el primer caso, las células endoteliales incrementan las actividades procoagulantes debido al crecimiento del tumor y a la presencia de citocinas inflamatorias como IL-1 β , IL-6, IL-8, TNF y el factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF), mientras que, la célula tumoral tiene como principal mecanismo procoagulante la sobreexpresión de factor tisular (FT) como resultado de mutaciones, oncogenes o pérdida de genes supresores como el p53, PTEN, entre otros (19-20).

El FT es una proteína transmembrana que cumple un papel fundamental ya que al expresarse se une al factor VII activado (FVIIa), y dicho complejo FT-FVIIa por acción de fosfolípidos activa el factor IX y factor X, desencadenando la cascada de coagulación, la cual se encuentra exacerbada en pacientes con cáncer debido a la presencia de injuria y/o necrosis celular, de tal manera que, estas células dañadas producen mayor actividad procoagulante; además, el proceso de apoptosis favorece la exposición de fosfatidilserina, el fosfolípido principal para que el complejo TF-FVIIa active el factor IX y X. De esta forma, el factor Xa genera trombina (IIa) a partir de su molécula precursora la protrombina. Esta trombina es la enzima principal del proceso de coagulación ya que cataliza la transformación de fibrinógeno en fibrina para formar el trombo. Es así que, una mayor generación de trombina puede verse reflejada en valores elevados de dímero D que como producto de degradación de fibrina liberada tras la escisión de la fibrina reticulada puede deberse a trombosis o un estado protrombótico (19-21)

Por otro parte, las células tumorales también pueden impulsar la activación y agregación plaquetaria, mediante la adhesión célula-célula o a través de la liberación de factores de activación (como ADP y proteasa) e induciendo de igual forma a la generación de trombina. Estas plaquetas activadas a su vez reclutan y también activan a los leucocitos. Ambos considerados como biomarcadores validados para uso clínico como parte de la puntuación de Khorana ya que la trombocitosis y leucocitosis predicen el riesgo de TEV (20, 22).

Por ello, el sistema de coagulación es un aspecto importante del microambiente vascular en el que los tumores se desarrollan. Se observan anomalías en los parámetros hemostáticos en aproximadamente el 50% de los pacientes con cáncer lo que conlleva a un desequilibrio entre las actividades coagulantes y anticoagulantes, creando al mismo tiempo un estado de hipercoagulabilidad y por ende a desarrollar trastornos tromboticos (23).

Wang y cols. (2022) en su estudio de cohorte *Preoperative blood testing for glioblastoma (GBM), brain metastases, and primary central nervous system lymphoma differentiation* cuyo objetivo fue evaluar el valor diagnóstico de los biomarcadores sanguíneos como herramienta de diagnóstico diferencial preoperatorio para estos 3 tipos de tumores. Se encontró que los pacientes con metástasis cerebrales tenían niveles más bajos de plaquetas en comparación con los pacientes con GBM. Por otro lado, los pacientes con GBM tenían un INR más bajo y un tiempo de trombina (TT) más alto que los pacientes con los otros dos tipos de tumores, por lo que concluyeron que el recuento de plaquetas, INR y TT preoperatorios pueden utilizarse como biomarcadores de diagnóstico sanguíneo para diferenciar estos 3 tipos de tumores (24).

Yerrabothala y cols. (2021), en su estudio *Systemic coagulation is activated in patients with meningioma (MNG) and glioblastoma (GBM)* cuyo objetivo fue determinar el grado de activación de la coagulación sistémica inducida por tumores cerebrales y medir el cambio entre el pico de generación máxima de trombina (TG) preoperatorio y posoperatorio en

9 pacientes con GBM y 9 pacientes con MNG. Como resultado obtuvieron que, el pico de TG prequirúrgico fue mayor en pacientes con GBM que en los controles sanos, así mismo, en todos los pacientes con GBM el pico de TG se redujo significativamente después de la cirugía. De manera similar, los sujetos con MNG demostraron un pico de TG más alto en comparación con los controles sanos en ambas etapas; concluyendo que la activación de la coagulación sistémica ocurre tanto con el MNG como con el GBM, pero en mayor grado en este último (25).

En un estudio de casos y controles llamado “*Significance and Prognostic Value of The Coagulation Profile in Patients with Glioblastoma*” **Navone y cols. (2019)** compararon el perfil de coagulación entre 58 pacientes con glioblastoma (casos) y 22 pacientes con meningioma (MNG) (controles) evidenciando que los valores de TP y TTPa fueron menores en el grupo de GBM en comparación con el grupo de MNG en el que los valores fueron significativamente más altos. Por otro lado, en el grupo de GBM, los niveles de dímero D y Factor de Von Willebrand (FVW) fueron significativamente más altos en comparación con el grupo de MNG. En cuanto al recuento de plaquetas no hubo diferencias significativas entre GBM y MNG (23).

Marfia y cols. (2016) en su estudio de casos y controles *Prognostic value of preoperative Von Willebrand factor (FVW) plasma levels in patients with glioblastoma* que incluyó 57 pacientes con GBM (casos) y 23 pacientes con MNG (controles). Previo a la cirugía se encontró que los niveles FVW fueron significativamente más altos en pacientes con GBM que en aquellos con MNG. Además, los niveles elevados de FVW se asociaron con un riesgo tres veces mayor de muerte en pacientes con GBM (26).

Por último, **Hoke y cols. (2011)** en un estudio piloto denominado *Prognostic value of plasma D-dimer levels in patients with glioblastoma*, en el que participaron 23 pacientes que fueron seguidos prospectivamente durante 7,3 meses; informaron como resultado que en 18 pacientes se encontraron valores elevados de dímero D, y como consecuencia varios terminaron desarrollando un TEV en contraste con pacientes que tuvieron

niveles más bajos, así mismo los niveles elevados de dímero D se asociaron significativamente con la mortalidad (27).

Como podemos notar, la relación entre el cáncer y la coagulación son procesos estrechamente vinculados y se conoce que existe una constante activación del sistema de coagulación en pacientes oncológicos lo que a su vez los hace propensos a estados de hipercoagulabilidad. Sin olvidar que, además de los eventos tromboembólicos que puedan desencadenar dichos estados, la actividad hemostática que induce el cáncer, promueve el crecimiento tumoral y la diseminación de células cancerosas lo que sin duda repercute negativamente sobre la enfermedad aumentando su mortalidad. En general, no se ha encontrado en nuestro medio estudios que aborden la importancia del perfil de coagulación en este grupo de pacientes oncológicos por lo que se considera pertinente y valiosa la realización de este trabajo de investigación, permitiendo de esta manera valorar e implementar medidas de control y terapia personalizada que reduzca los riesgos a los que están expuestos estos pacientes.

1. ENUNCIADO DEL PROBLEMA

¿Existe alteración del perfil de coagulación en pacientes con glioma de alto grado atendidos en el Servicio de Oncología del Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta entre el periodo 2019 - 2023?

2. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

- Identificar si existe alteración del perfil de coagulación en pacientes con glioma de alto grado atendidos en el Servicio de Oncología del Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta entre el periodo 2019 – 2023.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar las características sociodemográficas de los pacientes incluidos en el estudio.
- Determinar el estado general del paciente con glioma de alto grado y del paciente con meningioma.
- Comparar si existe alteración del perfil de coagulación entre los pacientes con glioma de alto grado y los pacientes con meningioma.

3. HIPÓTESIS

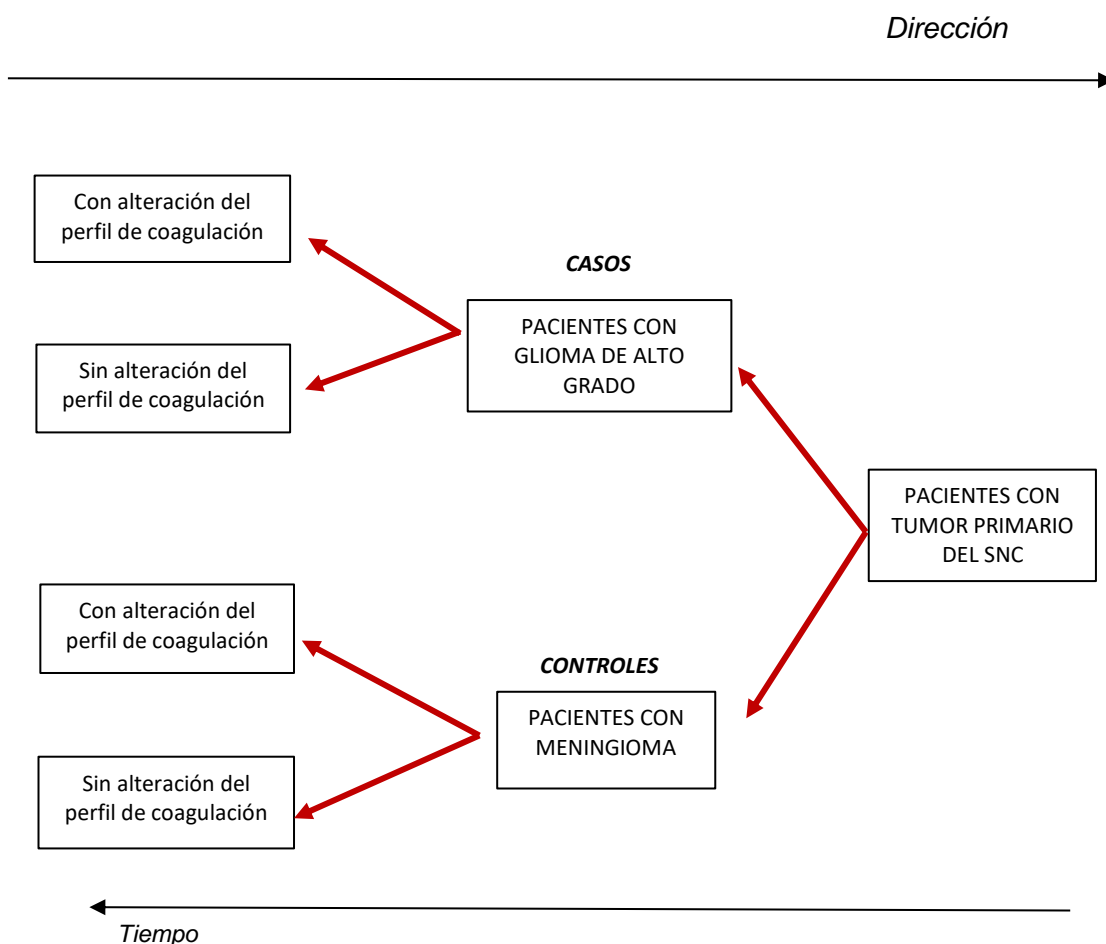
Hipótesis nula (Ho): No existe alteración en el perfil de coagulación en pacientes con glioma de alto grado atendidos en el Servicio de Oncología del Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta entre el periodo 2019 – 2023.

Hipótesis alterna (Ha): Sí existe alteración en el perfil de coagulación en pacientes con glioma de alto grado atendidos en el Servicio de Oncología del Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta entre el periodo 2019 – 2023.

II. MATERIAL Y MÉTODO

2.1. DISEÑO DE ESTUDIO

El presente estudio corresponde a un diseño observacional, descriptivo, de tipo casos y controles.



2.2. POBLACIÓN, MUESTRA Y MUESTREO

Población de estudio

La población estuvo constituida por pacientes con glioma de alto grado atendidos en el Servicio de Oncología del Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta entre el periodo 2019 - 2023.

2.3. CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión (Casos)

- Pacientes mayores de 18 años de ambos sexos.
- Diagnóstico anatomopatológico confirmado de glioma de alto grado.
- Historias clínicas completas que detallen las variables de estudio.

Criterios de inclusión (Controles)

- Pacientes mayores de 18 años de ambos sexos.
- Diagnóstico anatomopatológico confirmado de meningioma.
- Historias clínicas completas que detallen las variables de estudio.

Criterios de exclusión (Casos y Controles)

- Historia clínica sin resultado de diagnóstico anatomopatológico.
- Enfermedades autoinmunes o virales.
- Antecedentes de trastornos de coagulación o enfermedades que afecten la circulación sanguínea.
- Tratamiento con medicamentos anticoagulantes.
- Pacientes con metástasis cerebral o con otros tumores primarios.

2.4. Muestra y muestreo

Unidad de análisis

Estuvo representada por cada paciente con glioma de alto grado atendido en el servicio de Oncología del Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta durante el periodo 2019 – 2023 y que cumplía con los criterios de selección.

Unidad de muestreo

Estuvo constituida por el protocolo de recolección de datos de cada paciente atendido en el servicio de Oncología del Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta durante el periodo 2019 – 2023 y que cumplía con los criterios de selección.

Tipo de muestreo: Probabilístico aleatorio simple

Tamaño muestral:

Se determinó el tamaño de la muestra y se utilizó la fórmula estadística para el tipo de estudio casos y controles, analítico. Para la selección de la muestra se consideró la siguiente fórmula (28):

$$n = \frac{\left(Z_{\frac{\alpha}{2}} + Z_{\beta} \right)^2 p(1-p)(r+1)}{d^2 r}$$

Donde:

$$p = \frac{p_2 + p_1}{1+r} = \text{promedio ponderado de } p_1 \text{ y } p_2$$

- ✓ p_1 = Es la proporción de controles que estuvieron expuestos: 0.478
- ✓ p_2 = Proporción de casos que estuvieron expuestos: 58% prevalencia de pacientes con GBM.
- ✓ r = Razón de número de controles por caso: 2
- ✓ n = Número de casos
- ✓ d = Valor nulo de las diferencias en proporciones = $p_1 - p_2$

Datos:

- ✓ Proporción de casos expuestos: 58,000%
- ✓ Proporción de controles expuestos: 22,000%
- ✓ Odds ratio a detectar: 4,896
- ✓ Número de controles por caso: 2
- ✓ Nivel de confianza: 95,0%

Resultados:

Potencia (%)	Tamaño de la muestra*		
	Casos	Controles	Total
80,0	21	42	63

*Tamaños de muestra para aplicar el test χ^2 sin corrección por continuidad.

Nuestra muestra estuvo constituida por 21 pacientes con glioma de alto grado (casos) y 42 pacientes con diagnóstico de meningioma (controles).

2.5. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

VARIABLES	TIPO	ESCALA	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADOR	REGISTRO
VARIABLE DEPENDIENTE			PARÁMETROS		
PERFIL DE COAGULACIÓN	Cuantitativa	Continua	<p>Tiempo de protrombina (TP): Prueba que mide el tiempo en segundos lo que demora en coagular una muestra de sangre. Evalúa los factores de la vía extrínseca de la coagulación (29).</p> <p>Tiempo parcial de tromboplastina activada (TTPa): Prueba que cuantifica el tiempo (en segundos) que tarda una muestra de PPP* citratada en coagular luego de añadir fosfolípidos, cloruro cálcico y factor activador. Evalúa los factores de la vía intrínseca de la coagulación (30).</p> <p>Ratio Internacional Normalizado (INR): Cálculo matemático</p>	Historia clínica	<p>VR: 10-15"</p> <p>VR: 30-44"</p> <p>VR: 0,8-1,1</p>

			<p>utilizado para la estandarización de resultados obtenidos mediante el tiempo de protrombina. Se usa principalmente para el seguimiento de pacientes con terapia anticoagulante (31).</p> <p>Recuento plaquetario: Permite identificar el número promedio de plaquetas presentes en sangre.</p>		<p>VR: 150 000-450 000 / mm³</p>
<p>VARIABLE INDEPENDIENTE</p> <p>GLIOMA DE ALTO GRADO</p>	Cualitativa	Nominal	Tumor cerebral primario. Comprende neoplasias de grado 3 y 4 según grado de malignidad.	Historia clínica	SI - NO
<p>VARIABLES INTERVINIENTES</p> <p>EDAD</p>	Cuantitativa	Discreta	Número de años cumplidos desde el nacimiento hasta el momento del estudio.	Historia clínica	Años
SEXO	Cualitativa	Nominal	Conjunto de características físicas y biológicas que distinguen a hombre y mujer.	Historia clínica	Hombre - Mujer
PROCEDENCIA	Cualitativa	Nominal	Lugar de residencia de donde proviene el paciente.	Historia clínica	Ciudad o provincia
COMORBILIDAD	Cualitativa	Nominal	<p>Diabetes Mellitus (DM): Alteración metabólica crónica caracterizada por hiperglicemia resultante de los defectos de la secreción o la acción de la insulina, o ambas.</p> <p>Hipertensión arterial (HTA): Enfermedad sistémica crónica que se</p>	Historia clínica	SI - NO

ECOG**	Cualitativa	Ordinal	<p>caracteriza por una PA elevada.</p> <p>Escala de medida que valora la repercusión funcional de la enfermedad oncológica en la vida del paciente. Calibrada de 0 a 5 (32).</p>	Historia clínica	<p>ECOG 0 ECOG 1 ECOG 2 ECOG 3 ECOG 4 ECOG 5</p>
ESTADO GENERAL DEL PACIENTE	Cuantitativa	Continua	<p>Mediante el hemograma, un análisis de sangre que se utiliza para examinar el estado general de salud y detectar una amplia variedad de afecciones.</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Leucocitos ● Abastoados ● Neutrófilos ● Linfocitos ● Monocitos ● Eosinófilos ● Basófilos ● Recuento de eritrocitos ● Hemoglobina ● Hematocrito 	Historia clínica	<p>VR: 4 500-11 000 leucocitos/mm³</p> <p>VR: 0-4%</p> <p>VR: 45-65%</p> <p>VR: 30-40%</p> <p>VR: 0-10%</p> <p>VR: 0-5%</p> <p>VR: 0-1%</p> <p>H: 4-6 x10⁶ células/uL M: 4-5 x10⁶ células/uL</p> <p>H: 13-16.2 g/dL M: 12-13.6 g/dL</p> <p>H: 40-50% M: 37-42%</p>

*PPP: Plasma pobre en plaquetas, **ECOG: Escala funcional del Eastern Cooperative Oncology Group, VR: Valor referencial.

2.6. PROCEDIMIENTOS Y TÉCNICAS

Se presentó este proyecto de investigación a la Dirección de Escuela de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego para que sea evaluado y aprobado por el Comité de Investigación.

Una vez expedida la resolución de aprobación e inscripción se procedió a solicitar la correspondiente autorización a la Oficina de Capacitación, Investigación y Docencia de la Red Asistencial La Libertad - Essalud. De esta manera el protocolo fue evaluado por el Comité de Investigación y Ética y se brindó el permiso respectivo para la recolección de datos necesarios como parte de la etapa de ejecución del proyecto en el Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta.

Obtenida la constancia de aprobación de ejecución, se acudió al área de estadística del hospital para solicitar la base de datos con los respectivos CIE-10 concernientes a los diagnósticos necesarios para el estudio, los cuales correspondían a pacientes con diagnóstico de tumor cerebral atendidos en el área de Oncología del hospital. Una vez obtenida la base de datos inicial, se acudió a Archivo y se procedió a la búsqueda de historias clínicas y respetando los criterios de selección se identificaron y seleccionaron los 21 pacientes con diagnóstico anatomopatológico de glioma de alto grado que corresponden al grupo de casos y a los 42 pacientes con el diagnóstico anatomopatológico de meningioma pertenecientes al grupo control. Se recopilaron los datos necesarios mediante el llenado de las fichas de recolección de datos, completando los 63 pacientes incluidos en la muestra de estudio.

Con la información obtenida en las hojas de recolección se elaboró la base de datos a través de una hoja de cálculo en Excel y se envió al profesional estadístico para el correspondiente análisis.

2.7. PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS

Para el procesamiento de datos se hizo uso de un software estadístico IBM SPSS V26.0.

- **Estadística Descriptiva:**

Los resultados obtenidos fueron presentados en tablas de frecuencias. Las variables cualitativas fueron expresadas en proporciones y porcentajes, mientras que las variables cuantitativas mediante medidas de tendencia central y de dispersión.

- **Estadística Analítica**

Para determinar la relación entre variables se realizó la prueba Chi cuadrado. Las asociaciones fueron consideradas estadísticamente significativas si el valor de $p < 0,05$. Aquellas variables que mostraron asociación en el análisis bivariado se sometieron a análisis multivariado con regresión logística y se determinaron los factores asociados.

- **Estadígrafo propio del estudio:**

Por ser un estudio de casos y controles se calculó el Odds Ratio crudo (ORc) y ajustado (ORa) con un intervalo de confianza (IC) al 95% para cada variable en su asociación con la presencia de glioma de alto grado.

2.8. ASPECTOS ÉTICOS

Este trabajo de investigación contó con previo permiso institucional y la debida autorización del Comité de Bioética en Investigación de la Universidad Privada Antenor Orrego (Nº 0563-2023-UPAO). Por tratarse de un estudio de casos y controles en el cual solo se recogieron datos clínicos a partir de historias clínicas de los pacientes, se respetaron las Pautas del Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas (CIOMS) y OMS del 2016: Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos. A su vez, se tomaron en cuenta los artículos concernientes al capítulo 7 del Código de Ética y Deontología del Colegio Médico del Perú del año 2023. De tal forma que se mantuvo la confidencialidad de la información ya que solo se utilizaron para fines científicos. Así mismo, se garantizó la autenticidad

del presente trabajo y se rechazó todo tipo de falsificación o plagio relacionado con la información obtenida puesto que a través de un software anti plagio se realizaron los análisis correspondientes a este estudio. (33, 34)

III. RESULTADOS

En esta investigación se estudiaron a 21 pacientes con diagnóstico de glioma de alto grado (casos) y 42 pacientes con diagnóstico de meningioma (controles) quienes fueron atendidos en el servicio de Oncología entre 2019 y 2023, cumpliendo ambos grupos con los criterios de selección.

La edad promedio hallada de los pacientes con diagnóstico de glioma de alto grado fue de 53,91 años y la edad promedio de los pacientes con meningioma fue de 56,64 años. Así mismo, en el grupo de casos se encontró que un 57,1% (n=12) eran varones y un 42,9% (n=9) mujeres, mientras que, en el grupo control fue al contrario ya que un 59,5% (n=25) fueron mujeres y un 40,5% (n=17) varones. En cuanto a la procedencia, se encontró que los pacientes con glioma de alto grado correspondían a la ciudad de Trujillo en un 90,5% (n=19) y un 9,5% (n=2) a Ascope mientras que, los pacientes que presentaban meningioma procedían en su mayoría a la ciudad de Trujillo con 73,8% (n=31) seguido de Ascope con 11,9% (n=5), un 4,8% (n=2) procedía tanto de Otuzco como de Cajamarca y un 2,4% (n=1) tanto de Pataz como de Sánchez Carrión. Con respecto a las comorbilidades, en los pacientes con glioma se logró observar que un 33,3% (n=7) de pacientes padecía de hipertensión arterial y un 28,6% (n=6) tenía diabetes mellitus, además, según ECOG, un 61,9% (n=13) evidenció un valor de 2, un 28,6% (n=6) mostró un valor de 1 y un 9,5% (n=2) un valor de 3 en tanto que, los que tenían diagnóstico de meningioma, un 26,2% (n=11) padecía hipertensión arterial, un 7,1% (n=3) tenía diabetes mellitus y según ECOG, un 85,7% (n=36) presentó un valor de 1 y un 14,3% (n=6) un valor de 2. (Tabla 1)

Por otro lado, en cuanto al estado general según el hemograma, los pacientes con glioma de alto grado evidenciaron alteración en el recuento de leucocitos en un 23,8% (n=5) de los pacientes, en relación a los neutrófilos un 61,9% (n=13), linfocitos un 81,0% (n=17), eosinófilos un

4,8% (n=1), recuento de eritrocitos un 23,8% (n=5) y un 33,3% (n=7) presentó alteración tanto en el valor de la hemoglobina como en el hematocrito. Respecto a los pacientes con diagnóstico de meningioma, se evidenció alteración en el recuento de leucocitos en un 7,1% (n=3) de los pacientes, en los neutrófilos un 23,8% (n=10), linfocitos un 35,7% (n=15), eosinófilos un 9,5% (n=4), un 2,4% (n=1) en los basófilos, un 26,2% (n=11) en el recuento de eritrocitos y un 38,1% (n=16) y 33,3% (n=14) presentó un valor de hemoglobina y hematocrito alterado, respectivamente. (Tabla 2)

En relación al perfil de coagulación de los pacientes con diagnóstico de glioma de alto grado, se evidenció alteración del TP e INR en un 14,3% (n=3) y 42,9% (n=9) respectivamente, mientras que en el grupo control no se presentó alteración del TP, sin embargo, sí hubo alteración del INR en un 21,4% (n=9) de los pacientes. Por otro lado, el TTPa presentó alteración en el 76,2% (n=32) de pacientes de ambos grupos y el recuento de plaquetas sólo se evidenció alterado en el grupo de casos en un 19,0% (n=4). (Tabla 3)

Finalmente, según el análisis multivariado, se observó que, los parámetros alterados del perfil de coagulación que se asociaron significativamente a la presencia de glioma de alto grado en los pacientes fueron el TP (ORa = 1,45; IC 95% = 1,13 – 2,28; p = 0,01) y el recuento plaquetario (ORa = 1,43; IC 95% = 1,06 – 2,25; p = 0,01). De igual forma, otro factor que se asoció de manera significativa al glioma de alto grado fue tener un valor de ECOG de 2 o 3 (ORa = 14,78; IC 95% = 3,71 – 58,86; p = 0,01). (Tabla 4)

Tabla 1. Características sociodemográficas y clínicas de los pacientes según el tipo de tumor primario del SNC

Característica	Tipo de tumor primario del SNC	
	Glioma de alto grado (n = 21)	Meningioma (n = 42)
Edad (años)	53,91 (\pm 14,45)	56,64 (\pm 12,44)
Sexo		
Hombre	12 (57,1%)	17 (40,5%)
Mujer	9 (42,9%)	25 (59,5%)
Procedencia		
Trujillo	19 (90,5%)	31 (73,8%)
Ascope	2 (9,5%)	5 (11,9%)
Otuzco	0 (0,0%)	2 (4,8%)
Cajamarca	0 (0,0%)	2 (4,8%)
Sánchez Carrión	0 (0,0%)	1 (2,4%)
Pataz	0 (0,0%)	1 (2,4%)
Comorbilidad		
Diabetes Mellitus		
Sí	6 (28,6%)	3 (7,1%)
No	15 (71,4%)	39 (92,9%)
Hipertensión arterial		
Sí	7 (33,3%)	11 (26,2%)
No	14 (66,7%)	31 (73,8%)
ECOG		
ECOG 1	6 (28,6%)	36 (85,7%)
ECOG 2	13 (61,9%)	6 (14,3%)
ECOG 3	2 (9,5%)	0 (0,0%)

ECOG: Escala funcional del Eastern Cooperative Oncology Group.

FUENTE: Ficha de recolección de datos de historias clínicas de pacientes con tumor primario del SNC atendidos en el Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta entre 2019 y 2023.

Tabla 2. Estado general según valores de hemograma de los pacientes según el tipo de tumor primario del SNC

Componente	Tipo de tumor primario del SNC	
	Glioma de alto grado (n = 21)	Meningioma (n = 42)
Recuento de leucocitos		
Normal	16 (76,2%)	39 (92,9%)
Alterado	5 (23,8%)	3 (7,1%)
Abastoadados		
Normal	21 (100,0%)	42 (100,0%)
Alterado	0,0 (%)	0,0 (%)
Neutrófilos		
Normal	8 (38,1%)	32 (76,2%)
Alterado	13 (61,9%)	10 (23,8%)
Linfocitos		
Normal	4 (19,0%)	27 (64,3%)
Alterado	17 (81,0%)	15 (35,7%)
Monocitos		
Normal	21 (100,0%)	42 (100,0%)
Alterado	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Eosinófilos		
Normal	20 (95,2%)	38 (90,5%)
Alterado	1 (4,8%)	4 (9,5%)
Basófilos		
Normal	21 (100,0%)	41 (97,6%)
Alterado	0 (0,0%)	1 (2,4%)
Recuento de eritrocitos		
Normal	16 (76,2%)	31 (73,8%)
Alterado	5 (23,8%)	11 (26,2%)
Hemoglobina		
Normal	14 (66,7%)	26 (61,9%)
Alterada	7 (33,3%)	16 (38,1%)
Hematocrito		
Normal	14 (66,7%)	28 (66,7%)
Alterado	7 (33,3%)	14 (33,3%)

FUENTE: Ficha de recolección de datos de historias clínicas de pacientes con tumor primario del SNC atendidos en el Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta entre 2019 y 2023.

Tabla 3. Perfil de coagulación de los pacientes según el tipo de tumor primario del SNC

Parámetro	Tipo de tumor primario del SNC	
	Glioma de alto grado (n = 21)	Meningioma (n = 42)
TP		
Normal	18 (85,7%)	42 (100,0%)
Alterado	3 (14,3%)	0 (0,0%)
TTPa		
Normal	5 (23,8%)	10 (23,8%)
Alterado	16 (76,2%)	32 (76,2%)
INR		
Normal	12 (57,1%)	33 (78,6%)
Alterado	9 (42,9%)	9 (21,4%)
Recuento plaquetario		
Normal	17 (81,0%)	42 (100,0%)
Alterado	4 (19,0%)	0 (0,0%)

TP: Tiempo de protrombina, **TTPa:** Tiempo parcial de tromboplastina activada, **INR:** Ratio Internacional Normalizado.

FUENTE: Ficha de recolección de datos de historias clínicas de pacientes con tumor primario del SNC atendidos en el Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta entre 2019 y 2023.

Tabla 4. Análisis bivariado y multivariado de las variables asociadas a la presencia de glioma de alto grado

Factor	Análisis Bivariado				Análisis Multivariado			
	ORc**	IC* 95%		p	ORa**	IC 95%		p
		Inferior	Superior		*	Inferior	Superior	
Edad (≥ 60 años vs. < 60 años)	0,91	0,32	2,61	0,86	0,82	0,27	2,47	0,94
Sexo (Hombre vs. Mujer)	1,96	0,68	5,67	0,21	1,65	0,58	4,65	0,49
Procedencia (Costa vs. Sierra)	3,33	0,37	29,68	0,26	2,96	0,29	30,38	0,66
DM (Sí vs. No)	5,20	1,15	23,50	0,02	6,47	0,85	49,20	0,21
HTA (Sí vs. No)	1,41	0,45	4,40	0,55	0,54	0,12	2,57	0,69
ECOG (2/3 vs. 1)	15,00	4,16	54,05	0,01	14,78	3,71	58,86	0,01
TP (Alterado vs. Normal)	3,33	2,27	4,91	0,01	1,45	1,13	2,28	0,01
TTPa (Alterado vs. Normal)	1,00	0,29	3,42	1,00	0,89	0,24	3,23	0,87
INR (Alterado vs. Normal)	2,75	0,88	8,56	0,08	1,29	0,35	4,71	0,97
Recuento plaquetario (Alterado vs. Normal)	3,47	2,32	5,18	0,01	1,43	1,06	2,25	0,01
Recuento leucocitario (Alterado vs. Normal)	4,06	0,87	19,05	0,06	4,64	0,67	32,28	0,31
Neutrófilos (Alterado vs. Normal)	5,20	1,68	16,12	0,01	1,04	0,22	4,94	0,74
Linfocitos (Alterado vs. Normal)	7,65	2,17	26,94	0,01	3,73	0,73	19,03	0,23
Eosinófilos (Alterado vs. Normal)	0,48	0,05	4,54	0,51	0,89	0,06	12,55	0,60
Recuento de eritrocitos (Alterado vs. Normal)	0,88	0,26	2,98	0,84	0,81	0,19	3,45	0,94
Hemoglobina (Alterado vs. Normal)	0,81	0,27	2,44	0,71	0,73	0,31	2,75	0,83
Hematocrito (Alterado vs. Normal)	1,00	0,33	3,04	1,00	0,92	0,21	2,86	0,72

*IC: Intervalo de confianza, **ORc: Odds Ratio crudo, ***ORa: Odds Ratio ajustado

FUENTE: Ficha de recolección de datos de historias clínicas de pacientes con tumor primario del SNC atendidos en el Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta entre 2019 y 2023.

IV. DISCUSIÓN

Los gliomas de alto grado son tumores cerebrales primarios malignos, rápidamente progresivos y de mal pronóstico. La activación de la coagulación es uno de los fenómenos más frecuentemente observados en pacientes con este tipo de cáncer. La trombosis y el sangrado son, más allá de la propia malignidad del tumor, la segunda causa de muerte en estos pacientes, que experimentan una peor calidad y esperanza de vida (23). Por ello, el objetivo que se planteó en este estudio fue identificar si existe alteración del perfil de coagulación en pacientes con glioma de alto grado, el cual no ha sido tema de estudio hasta el momento en nuestra región.

En este estudio se analizaron valores de TP, TTPa, INR y recuento de plaquetas como parámetros del perfil de coagulación en 2 grupos: los casos fueron pacientes con glioma de alto grado, la forma más agresiva de tumor cerebral, y pacientes con meningioma, una tumoración cerebral menos agresiva como control.

Los resultados informaron diferencias entre ambos grupos, puesto que, uno de los parámetros alterados del perfil de coagulación que se asoció significativamente a la presencia de glioma de alto grado fue el TP (ORa = 1,45; IC 95% = 1,13 – 2,28; p = 0,01) en comparación con el grupo control que no presentó alteración. Esto es similar a estudios previos como el que realizaron Navone y cols., en el que informaron diferencias estadísticamente significativas entre casos (glioblastoma) y controles (meningioma) puesto que, en pacientes con glioblastoma, se demostró alteración en el TP ya que éste fue más corto en comparación con el grupo de pacientes con meningioma en el que los valores fueron significativamente más altos (23). De igual manera, Li y cols., en un análisis retrospectivo conformado por 172 pacientes con glioma y 47 controles de salud, el TP fue significativamente más corto en pacientes con glioma que en los controles normales ($p < 0,05$) (35).

La prueba TP es indicativa para estudiar la vía extrínseca de la coagulación, que se inicia en el sitio de la lesión en respuesta a la liberación de factor tisular (FT). A nivel de las células tumorales, la expresión aberrante de este FT es responsable del desencadenamiento excesivo de la coagulación con la consiguiente formación de trombos, lo que redundaría en una reducción del TP en pacientes con tumor cerebral, en particular gliomas de alto grado (23).

Así mismo, se logró apreciar que otro de los parámetros alterados que se asoció significativamente a la presencia de glioma de alto grado fue el recuento plaquetario, encontrándose casos de trombocitosis y trombocitopenia (ORa = 1,43; IC 95% = 1,06 – 2,25; p = 0,01), a diferencia del grupo control que no presentó alteración alguna. Esto difiere del estudio de Li y cols., quienes encontraron que no hubo diferencias significativas en el recuento plaquetario entre los pacientes con glioma y los controles normales ($p > 0,05$) (35). Así mismo Navone y cols. en su estudio tampoco encontraron diferencias significativas entre los 2 grupos de estudio (glioblastoma vs. meningioma) (23).

Se sabe que, las plaquetas son el resultado de la fragmentación de los megacariocitos y el regulador principal del recuento plaquetario es la trombopoyetina (TPO), una glicoproteína producida en el hígado principalmente, y que induce el crecimiento y desarrollo de los megacariocitos. Es así que, generalmente los tumores malignos pueden producir manifestaciones hematológicas como trombocitopenia (por agentes quimioterápicos, enfermedad hepática u otras causas) o trombocitosis que surge debido a procesos inflamatorios y neoplásicos que elevan los niveles de trombopoyetina, incrementando de este modo el número de plaquetas (36, 37).

Por otra parte, la prueba de TTPa se utiliza principalmente para evaluar la vía intrínseca de la coagulación. En este estudio no se encontró significancia estadística en cuanto a TTPa relacionado a la presencia del glioma (ORa = 0,89; IC 95% = 0,24 - 3,23; p = 0,87). Este resultado se diferencia del encontrado por Navone y cols., en cuyo estudio el TTPa

preoperatorio sí presentó alteración ya que se redujo significativamente en presencia de glioblastoma en comparación con meningioma, lo que sugería un estado de hipercoagulabilidad (23).

Otro de los parámetros que evalúa la vía extrínseca de la coagulación es el INR. En este estudio, dicho parámetro tampoco presentó asociación significativa. Si bien, no se han encontrado estudios que evalúen este parámetro en pacientes con glioma de alto grado, se ha logrado identificar estudios en otros tipos de cáncer como el estudio de Faruk y cols., en el que compararon pruebas de coagulación entre pacientes con cáncer de pulmón y controles sanos, encontrando que el INR reveló diferencia estadísticamente significativa entre el paciente con cáncer y el grupo control ($p < 0,001$) (39).

El hemograma en pacientes con glioma de alto grado puede resultar útil para valorar el estado general y detectar posibles complicaciones en relación con la enfermedad y en algunos casos hasta ser predictor de supervivencia. En este estudio se logró evidenciar alteración en cuanto al recuento de leucocitos, neutrófilos, linfocitos, eosinófilos, recuento de eritrocitos, hemoglobina y hematocrito, sin embargo, no se encontró asociación significativa en alguno de estos en relación a la presencia de glioma de alto grado. Dicho resultado, es algo parecido al encontrado por Navone y cols., en el que, si bien solo utilizaron como indicadores del estado de salud general al conteo de leucocitos y los niveles de hemoglobina, lograron demostrar un aumento significativo en el recuento de leucocitos en pacientes con glioblastoma en comparación con aquellos con meningioma ($p < 0,001$), mientras que, la hemoglobina no presentó diferencias significativas entre los 2 grupos de estudio (23). Por otro lado, Kim y cols., en un estudio valoraron la importancia clínica de la linfopenia en pacientes con glioblastoma e informaron que el 42,0% (92 pacientes) mostró niveles disminuidos de linfocitos, concluyendo que la linfopenia es un evento frecuente durante la progresión y el tratamiento de la enfermedad (40). Serban y cols., por su parte, en un estudio sobre el estado inmunoinflamatorio preoperatorio de pacientes con glioblastoma,

hallaron recuentos elevados de leucocitos en dichos pacientes por lo que sugieren que esto podría predecir una supervivencia general reducida (HR 0,4153, IC 95% 0,1825-0,9449, p 0,0362) (41).

Por último, el análisis multivariado de este estudio identificó además que un ECOG 2 o 3 se asoció de manera significativa al glioma de alto grado (ORa = 14,78; IC 95% = 3,71 – 58,86; p = 0, 01). Importante porque esta escala se utiliza para evaluar el estado funcional en el que se encuentra el paciente oncológico y permite tomar decisiones sobre si es candidato o no a determinada terapia o procedimiento. Sin embargo, no se ha logrado encontrar estudios que respalden si el valor de ECOG está o no relacionado con el glioma de alto grado, por lo que se necesitaría más investigaciones para determinar la relación entre ambas. No obstante, en pacientes oncológicos, una puntuación de 3-4 en la escala ECOG se asoció con un mayor riesgo de mortalidad hospitalaria, tal y como lo menciona Díaz y cols., en su estudio (OR 7,23; IC 95%: 1,95 – 26,87) (42-43).

Este trabajo de investigación presentó ciertas limitaciones durante la fase de ejecución y recolección de datos como, por ejemplo: no se pudieron incluir otros parámetros de interés respecto al perfil de coagulación, puesto que los pacientes no contaban con dicha solicitud de análisis en las historias clínicas por lo que no se permitió evaluar otros parámetros. Así mismo, por tratarse de un estudio retrospectivo se pudo incurrir al sesgo de selección, ya que es posible que la muestra no haya sido exactamente la representativa de la población de interés, por lo tanto, los resultados que se obtuvieron no puedan ser extrapolados con seguridad. Además, es difícil determinar en qué momento se podría producir la alteración de los parámetros del perfil de coagulación durante la enfermedad que permita identificar con exactitud el momento en que se deberían analizar dichos parámetros.

V. CONCLUSIONES

- Se evidenció alteración en el perfil de coagulación en pacientes con glioma de alto grado.
- El TP y el recuento de plaquetas fueron los parámetros que presentaron asociación significativa a la presencia de glioma de alto grado, mientras que el TTPa e INR no presentaron asociación significativa.
- La edad promedio de los pacientes con glioma de alto grado se encontró entre la 5^o y 6^o década de la vida. Los hombres fueron el sexo que más predominó y la mayoría procedía de la ciudad de Trujillo. Las comorbilidades presentes fueron la hipertensión arterial y diabetes mellitus.
- El hemograma de los pacientes con glioma de alto grado demostró alteración en cuanto a recuento de leucocitos, eritrocitos, neutrófilos, linfocitos, hemoglobina y hematocrito.
- Un ECOG de 2 o 3 puntos presentó asociación significativa a la presencia de glioma de alto grado.

VI. RECOMENDACIONES

- Se recomienda continuar realizando investigaciones relacionadas al presente tema y si es posible en más sedes hospitalarias que permitan incluir mayor muestra poblacional y por consiguiente obtener resultados más sostenibles.
- Se recomienda a nivel intrahospitalario considerar la solicitud de otras pruebas de laboratorio relacionados al perfil de coagulación además de las de rutina, de tal manera que se puedan medir más parámetros de este perfil y por ende se permita evaluar la asociación entre ambas variables.
- Se recomienda para futuros trabajos de investigación optar por realizar estudios prospectivos que permita incluir más parámetros del perfil de coagulación en estos pacientes oncológicos.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la Salud. Cáncer, Datos y cifras. 2023. [Internet] [citado 28-jun-2023]. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer>
2. Sánchez-Barriga JJ. Mortality trends from central nervous system tumors in the seven socioeconomic regions and thirty-two states of Mexico from 2000 until 2017. *Rev Neurol*. [Internet] 2022 May 16;74(10):315-324. English, Spanish. DOI: 10.33588/rn.7410.2021398. PMID: 35548912.
3. García-Espinosa Patricio G., Botello-Hernández Edgar, Pérez-García Leopoldo, Guerra-Maldonado Patricio, Fabela-Rodríguez José H. Tumores primarios de alto grado del sistema nervioso central: análisis clínico y epidemiológico de la experiencia de un centro. *Gac. mex. oncol*. [Internet] 2022;21(2): 47-53. Disponible en: <https://doi.org/10.24875/j.gamo.22000208>
4. Qian C, Yan H, Hu X, Zhang W, Liu H. Increased risk of venous thromboembolism in patients with brain tumors: A systematic review and meta-analysis. *Thromb Res*. [Internet] 2016 Jan; 137:58-63. DOI: 10.1016/j.thromres.2015.11.018. Epub 2015 Nov 21. PMID: 26610747. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2015.11.018>
5. Contreras L.E. EPIDEMIOLOGÍA DE TUMORES CEREBRALES. *Rev médica Clín Las Condes* [Internet] 2017;28(3):332–8. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-pdf-S0716864017300585>
6. Velásquez-Pérez L, Romano-Guzmán P, Rembao-Bojórquez J, Salinas-Lara C, Tena-Suck M. Neoplasias del sistema nervioso central e intracraneales. *Revista Cubana de Neurología y Neurocirugía*. [Internet] 2021;11(2): e434. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcubneuro/cnn-2021/cnn212b.pdf>
7. Sanz Cortés Ana, Olivares Crespo Maria Eugenia. Calidad de vida en pacientes con tumores cerebrales: importancia de las variables psicológicas. *Clínica y Salud* [Internet] 2015;26(1):23-32. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.1016/j.clysa.2014.07.003>
8. Gómez-Vega JC, Ocampo Navia MI, Feo Lee O. Epidemiología y caracterización general de los tumores cerebrales primarios en el adulto. *Univ. Med.* [Internet] 2019;60(1). Disponible en:

<https://revistas.javeriana.edu.co/index.php/vnimedica/article/view/24470/21279>

9. Merenzon Martín A, Gómez Escalante José Ignacio, Prost Diego, Seoane Eduardo, Mazzón Alejandro, Rojas Bilbao Érica. Algoritmo para el diagnóstico integrado de los gliomas 2021. Nuestra experiencia. Medicina (B Aires). [Internet] 2022;82(3):370-375. Spanish. PMID: 35639057. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35639057/>
10. Rivero-Morey RJ, Ramírez-Morfa CA, Rivero-Morey J. Tratamiento del glioma cerebral de alto grado en el paciente adulto. Univ Méd Pinareña [Internet]. 2020; 16(1): e389. Disponible en: <http://www.revgaleno.sld.cu/index.php/ump/article/view/389>
11. Dietrich Jorg. Clinical presentation, diagnosis, and initial surgical management of high-grade gliomas. In: UptoDate. 2023. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/clinical-presentation-diagnosis-and-initial-surgical-management-of-high-grade-gliomas?source=history_widget
12. Méndez-Aguilar Paul, Vera-Ponce Victor Juan. Factores pronósticos de supervivencia en adultos por gliomas de alto grado en un Hospital de Lima, Perú. Rev. Fac. Med. Hum. [Internet]. 2020 Jul; 20(3): 452-463. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2308-05312020000300452&lng=es. <http://dx.doi.org/10.25176/rfmh.v20i3.3170>.
13. Alegría-Loyola MA, Galnares-Olalde JA, Mercado M. Tumores del sistema nervioso. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. [Internet] 2017;55(3):330-40. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2017/im173i.pdf>
14. Harrison. Principios de Medicina Interna, 21e [Internet]. 2022. Mhmedical.com. Disponible en: <https://accessmedicina.mhmedical.com/book.aspx?bookid=3118>
15. Wanner M, Rohrmann S, Korol D, Shenglia N, Gigineishvili T, Gigineishvili D. Geographical variation in malignant and benign/borderline brain and CNS tumor incidence: a comparison between a high-income and a middle-income country. J Neurooncol. [Internet] 2020 Sep;149(2):273-282. DOI: 10.1007/s11060-020-03595-5. Epub 2020 Aug 19. PMID: 32813185; PMCID: PMC7541360.

16. American Brain Tumor Association. Sobre tumores cerebrales. [Internet] Abta.org. 2018. Disponible en: <https://www.abta.org/wp-content/uploads/2018/03/sobre-tumores-cerebrales.pdf>
17. Eisele A, Seystahl K, Rushing EJ, Roth P, Le Rhun E, Weller M, et al. Venous thromboembolic events in glioblastoma patients: An epidemiological study. *Eur J Neurol*. [Internet] 2022;29(8):2386–97. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/ene.15404>
18. Miller K, Ostrom Q, Kruchko C, Patil N, Tihan T, Cioffi G, et al. Brain and other Central Nervous System Tumor Statistics, 2021. *CA CANCER J CLIN* [Internet] 2021; 71:381–406. DOI: 10.3322/caac.21693. Disponible en: <https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.3322/caac.21693>
19. Sosa-Quintero L, Carrasco-Martínez I, Mariscal-Ramírez I, García-Luna E, Nava-Zavala A, Rubio-Jurado B. El estado protrombótico en los pacientes con cáncer. *Gaceta Mexicana de Oncología*. [Internet] 2021;20(1). Disponible en: <https://www.scielo.org.mx/pdf/gamo/v20n1/2565-005X-gamo-20-1-27.pdf>
20. Chiasakul T, Zwicker J. Cancer-associated hypercoagulable state: Causes and mechanisms. In: UpToDate. [Internet] 2022. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/cancer-associated-hypercoagulable-state-causes-and-mechanisms?search=primary%20brain%20tumors%20and%20hypercoagulable%20state&source=search_result&selectedTitle=4~150&usage_type=default&display_rank=4#H3876868270
21. Molnar S, Guglielmone H, Lavarda M, Rizzi M, Jarchum G. Factores procoagulantes en pacientes con cáncer. *Acta Bioquím Clín Latinoam* [Internet] 2006;40(4):483-9. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/535/53540408.pdf>
22. Mandoj C, Tomao L, Conti L. Coagulation in Brain Tumors: Biological Basis and Clinical Implications. *Front Neurol*. [Internet] 2019 Mar 18; 10:181. DOI: 10.3389/fneur.2019.00181. PMID: 30949114; PMCID: PMC6436068. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6436068/>.
23. Navone SE, Guarnaccia L, Locatelli M, Rampini P, Caroli M, La Verde N, et al. Significance and Prognostic Value of The Coagulation Profile in Patients with Glioblastoma: Implications for Personalized Therapy. *World Neurosurg*. [Internet] 2019 Jan;121: e621-e629. DOI:

10.1016/j.wneu.2018.09.177. Epub 2018 Oct 3. PMID: 30292037. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30292037/>

24. Wang Song-Quan, Yuan Qing, Zhang Guang-Tao, Qian Hai-Peng, Liu Zhi-Dan, Wang Jia-Wei et al. Preoperative blood testing for glioblastoma, brain metastases, and primary central nervous system lymphoma differentiation. *Transl Cancer Res* [Internet] 2022;11(1):63-71 | <https://dx.doi.org/10.21037/t>.
25. Yerrabothala S, Gourley BL, Ford JC, Ahmed SR, Guerin SJ, Porter M, et al. Systemic coagulation is activated in patients with meningioma and glioblastoma. *J Neurooncol*. [Internet] 2021 Nov;155(2):173-180. DOI: 10.1007/s11060-021-03865-w. Epub 2021 Oct 15. PMID: 34652553. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34652553/>
26. Marfia G, Navone S, Fanizzi C, Tabano S, Pesenti C, Abdel Hadi L et al. Prognostic value of preoperative von Willebrand factor plasma levels in patients with Glioblastoma. *Cancer Medicine* [Internet] 2016; 5(8): 1783–1790. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/cam4.747>
27. Hoke M, Dieckmann K, Koppensteiner R, Schillinger M, Marosi C, Mlekusch W. Prognostic value of plasma d-dimer levels in patients with glioblastoma multiforme - Results from a pilot study. *Wien Klin Wochenschr*. 2011 [Internet] Apr;123(7-8):199-203. doi: 10.1007/s00508-011-1556-9. Epub 2011 Mar 28. PMID: 21442202. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00508-011-1556-9>
28. Manterola C, Quiroz G, Salazar P, Garcia N. Metodología de los tipos y diseños de estudio más frecuentemente utilizados en investigación clínica | *Rev Méd Clín Las Condes* [Internet] 2019;30(1)36-49)
29. Huerta Aragonés J, Cela de Julián E. Hematología práctica: interpretación del hemograma y de las pruebas de coagulación. En: AEPap (ed.). *Congreso de Actualización Pediatría 2019*. Madrid: Lúa Ediciones 3.0; 2019. p. 507-528. Disponible en: https://www.aepap.org/sites/default/files/pags._507-528_hematologia_practica.pdf
30. Santos García A, Millán Del Valle I, Cruzado Vega L, Ruiz Ferrús R, Tordera Fuentes D, Sabater Belmar A, et al. Tiempo parcial de tromboplastina activado prolongado sin coagulopatía subyacente en diálisis peritoneal. *Nefrología* [Internet] 2019;39(2):202–220. Disponible en: <https://www.revistanefrologia.com/es-pdf-S0211699518301255>

31. Arévalo Ordóñez T. Estandarización del índice internacional normalizado en pacientes pre-quirúrgicos del Hospital San Juan de Dios de Cuenca. *Revista Vive* [Internet] 2022;5(13):179–90. <https://doi.org/10.33996/revistavive.v5i13.140>. Disponible en: <http://www.scielo.org.bo/pdf/vrs/v5n13/a14-179-190.pdf>
32. Villablanca N, Almeida C, Stamm T, Valls N. Importancia de la valoración peri-operatoria en el paciente oncológico. *Rev. Chil. Anest.* [Internet] 2022; 51 (3): 287-292. DOI: 10.25237/revchilanestv5116031404. Disponible en: <https://revistachilenadeanestesia.cl/PII/revchilanestv5116031404.pdf>
33. Van Delden JJ, Van der Graaf R. Revised CIOMS International Ethical Guidelines for Health-Related Research Involving Humans. *JAMA.* [Internet] 2017 Jan 10;317(2):135-136. DOI: 10.1001/jama.2016.18977. PMID: 27923072. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/2592245>
34. CÓDIGO DE ÉTICA Y DEONTOLOGÍA DEL COLEGIO MÉDICO DEL PERÚ 2023 [Internet]. Disponible en: <https://www.cmp.org.pe/wp-content/uploads/2023/02/Actualizacion-Codigo-de-etica-ultima-revision-por-el-comite-de-doctrina01feb.pdf>
35. Li W, Wang YR, Song W, Chang W, Guo X, Liu Y, et al. The changes of plasma coagulation function in patients with glioma and its correlation with malignant grade of glioma. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* 2018 Jan 30;98(5):336-339. Chinese. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2018.05.004. PMID: 29429242
36. Rojas-Stambuk N G., Saavedra-Tapia I. Púrpura Trombocitopenica Inmune como manifestación inicial de lesión tumoral cerebral. *Revista de Investigación e Información en Salud UNIVALLE.* 2022, 17(42): p.39-47. <https://doi.org/10.52428/20756208.v17i42.224>. Disponible en: <https://revistas.univalle.edu/index.php/salud/article/view/224/260>
37. López JI, Caicedo GM, Cárdenas LF, Herrera JM, Ramírez LP, Ocampo Toro E, et al. Trombocitosis en tumores sólidos. *Rev. Col. Hematol.Oncol* [Internet]. 1 de febrero de 2020;7(1):51-8. Disponible en: <https://revista.acho.info/index.php/acho/article/view/20>
38. Zurita-Cruz JN, Villasís-Keever Miguel Ángel. Principales sesgos en la investigación clínica. *Rev Alerg Mex.* [Internet] 2021;68(4):291-299. Disponible en: <https://www.scielo.org.mx/pdf/ram/v68n4/2448-9190-ram-68-04-291.pdf>

39. Unsal E, Atalay F, Atikcan S, Yilmaz A. Prognostic significance of hemostatic parameters in patients with lung cancer. *Respir Med.* 2004 Feb; 98(2):93-8. DOI: 10.1016/j.rmed.2003.07.001. PMID: 14971870
40. Kim WJ, Dho YS, Ock CY, Kim JW, Choi SH, Lee ST, et al. Clinical observation of lymphopenia in patients with newly diagnosed glioblastoma. *J Neurooncol.* 2019 Jun;143(2):321-328. DOI: 10.1007/s11060-019-03167-2. Epub 2019 Apr 13. PMID: 30982199
41. Serban GM, Tamas CI, Tamas F, Balasa AF. Preoperative Immune-Inflammatory Status of the Patients With Newly-Diagnosed Glioblastoma - Could It Genuinely Predict Their Survival? *Cureus.* 2023 Aug 20;15(8): e43802. DOI: 10.7759/cureus.43802. PMID: 37731450; PMCID: PMC10508644
42. Pérez-Cruz Pedro, Acevedo C. Francisco. Escalas de estado funcional (o performance status) en cáncer. *Gastroenterol. latinoam* 2014; Vol 25, N° 3: 219-226. Disponible en: <https://gastrolat.org/DOI/PDF/10.0716/gastrolat2014n300007.pdf>
43. Díaz D, Villanova M, Palencia E. Pacientes oncológicos ingresados en UCI. Análisis de factores predictivos. *Med Intensiva.* 2018;42(6):346-353. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.medin.2018.02.001>

ANEXO 1
HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

“ALTERACIÓN DEL PERFIL DE COAGULACIÓN EN PACIENTES CON GLIOMA DE ALTO GRADO ATENDIDOS EN UN HOSPITAL PÚBLICO ESPECIALIZADO”

Fecha..... N° DNI

I. DATOS GENERALES:

Número de historia clínica: _____

Edad: _____ años

Sexo: Hombre () Mujer ()

Lugar de procedencia: _____

Comorbilidades:

DM	SI ()	NO ()
HTA	SI ()	NO ()
Otro	_____	

II. ECOG:

0 () 1 () 2 () 3 () 4 () 5 ()

III. DATOS DE LA VARIABLE INDEPENDIENTE:

TIPO DE TUMOR: Glioma de alto grado ()
Meningioma ()

IV. DATOS DE LA VARIABLE DEPENDIENTE:

RESULTADOS DEL PERFIL DE COAGULACIÓN Y HEMOGRAMA:

- | | |
|--------------------------|----------------------------|
| ● TP: | ● Abastoadados: |
| ● TTPa: | ● Neutrófilos: |
| ● TT: | ● Linfocitos: |
| ● Fibrinógeno: | ● Monocitos: |
| ● Dímero D: | ● Eosinófilos: |
| ● INR: | ● Basófilos: |
| ● Tiempo de Coagulación: | ● Recuento de eritrocitos: |
| ● Tiempo de sangría: | ● Hemoglobina: |
| ● Recuento plaquetario: | ● Hematocrito: |
| ● Leucocitos: | |