



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA DE RESIDENTADO MÉDICO Y ESPECIALIZACIÓN

Asociación entre el consumo parental de cigarro y tumores del sistema nervioso central en pacientes menores de 14 años de edad con neoplasia atendidos en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins en Lima – Perú, de enero del 2015 a diciembre del 2022

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

Para optar el Título de Especialista en Pediatría

AUTORA

Cermeño Maravi, Angeline Ines
(ORCID: 0009-0009- 62222-4337)

ASESORA

Loo Valverde, María
(ORCID: 0000-0002-8748-1294)

Lima, Perú

2023

Metadatos Complementarios

Datos de la autora

Cermeño Maravi, Angeline Ines

Tipo de documento de identidad de la AUTORA: DNI

Número de documento de identidad de la AUTORA: 71243818

Datos de la asesora

Loo Valverde, María

Tipo de documento de identidad de la ASESORA: DNI

Número de documento de identidad de la ASESORA: 09919270

Datos del Comité de la Especialidad

PRESIDENTE: Estupiñan Vigil, Matilde Emperatriz

DNI: 07835407

Orcid: 0000-0002-4226-7729

SECRETARIO: Alvarado Gamarra, Angel Giancarlo

DNI: 43794610

Orcid: 0000-0002-7266-5808

VOCAL: Morales Acosta, Marco Antonio Emilio

DNI: 08770491

Orcid: 0000-0002-1710-2316

Datos de la investigación

Campo del conocimiento OCDE: 3.02.03

Código del Programa: 912859

ANEXO N°1

DECLARACIÓN JURADA DE ORIGINALIDAD

Yo, Cermeño Maravi Angeline Ines, con código de estudiante N° 202020947, con N° 71243818, con domicilio en Calle Piura 828 dpto 501, distrito Miraflores, provincia Lima y departamento de Lima, en mi condición de Médico(a) Cirujano(a) de la Escuela de Residencia Médico y Especialización, declaro bajo juramento que:

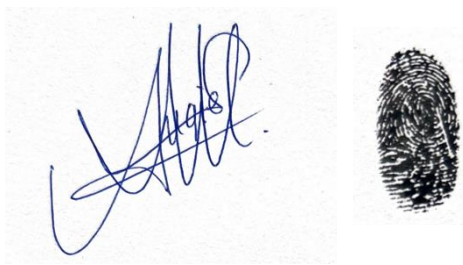
El presente Proyecto de Investigación titulado: "Asociación entre el consumo parental de cigarro y tumores del sistema nervioso central en pacientes menores de 14 años de edad con neoplasia atendidos en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins en Lima – Perú, de enero del 2015 a diciembre del 2022" es de mi única autoría, bajo el asesoramiento del docente Loo Valverde, María, y no existe plagio y/o copia de ninguna naturaleza, en especial de otro documento de investigación presentado por cualquier persona natural o jurídica ante cualquier institución académica o de investigación, universidad, etc; el cual ha sido sometido al antiplagio Turnitin y tiene el 5% de similitud final.

Dejo constancia que las citas de otros autores han sido debidamente identificadas en el proyecto de investigación, el contenido de estas corresponde a las opiniones de ellos, y por las cuales no asumo responsabilidad, ya sean de fuentes encontradas en medios escritos, digitales o de internet.

Asimismo, ratifico plenamente que el contenido íntegro del proyecto de investigación es de mi conocimiento y autoría. Por tal motivo, asumo toda la responsabilidad de cualquier error u omisión en el proyecto de investigación y soy consciente de las connotaciones éticas y legales involucradas.

En caso de falsa declaración, me someto a lo dispuesto en las normas de la Universidad Ricardo Palma y a los dispositivos legales nacionales vigentes.

Surco, 27 de Diciembre de 2023



Firma

Cermeño Maravi Angeline Ines
(Nombre completo)

71243818

N° DNI

Asociación entre el consumo parental de cigarro y tumores del sistema nervioso central en pacientes menores de 14 años de edad con neoplasia atendidos en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins en Lima

INFORME DE ORIGINALIDAD



FUENTE QUE CONTIENE COINCIDENCIAS



1%

★ **www.ins.gob.pe**
Fuente de Internet

Excluir citas

Apagado

Excluir coincidencias < 20 words

Excluir bibliografía

Activo

ÍNDICE

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción de la realidad problemática.....	1
1.2 Formulación del problema	2
1.3 Línea de Investigación.....	2
1.4 Objetivos	2
1.4.1 General.....	2
1.4.2 Específico.....	2
1.5 Justificación del Estudio	3
1.6 Delimitación.....	3
1.7 Viabilidad	4

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes de la Investigación.....	4
2.1.1 Antecedentes Internacionales	4
2.1.2 Antecedentes Nacionales.....	8
2.2 Bases teóricas.....	9
2.3 Hipótesis de investigación	12

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA

3.1 Diseño de estudio.....	12
3.2 Población.....	13
3.3 Muestra	13
3.3.1 Tamaño muestral.....	13
3.3.2 Tipo de muestreo.....	14

3.3.3 Criterios de selección de la muestra.....	14
3.3.3.1 Criterios de inclusión.....	14
3.3.3.2 Criterios de exclusión.....	14
3.4 Variables del estudio	14
3.4.1 Definiciones conceptuales.....	14
3.4.2 Operacionalización de variables.....	16
3.5 Técnicas e instrumento de recolección de datos.....	17
3.6 Procesamiento de datos y plan de análisis	18
3.7 Aspectos éticos de la investigación	19
3.8 Limitaciones de la investigación	20
CAPÍTULO IV: RECURSOS Y CRONOGRAMA	
4.1 Fuente de financiamiento	20
4.2 Recursos humanos y materiales	20
4.2 Cronograma	20
4.3 Presupuesto.....	21
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	22
ANEXOS	
1. Matriz de consistencia	27
2. Instrumento de recolección de datos	29
3. Consentimiento informado	32

CAPÍTULO I PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción de la realidad problemática

El cáncer, entendido como el conjunto de enfermedades que se caracteriza por la división y proliferación celular descontrolada, es uno de las enfermedades más temidas, presentado un incremento en su incidencia en los últimos años. La forma de presentación es variada y dependerá mucho del estadio de la patología, ya que muchas células cancerígenas tienen la particularidad de extenderse hacia otras partes del cuerpo humano a través del sistema vascular, linfático o por contigüidad.^{1,2}

El cáncer constituye una de las principales causas de muerte en pacientes no adultos mayores.³ A nivel mundial, considerando 36 tipos de cáncer, se registró alrededor de 19 millones de pacientes nuevos para el año 2020, y una mortalidad representada por la mitad de los mismos.⁴ Dentro de este grupo, resaltan los tumores del sistema nervioso central (en adelante SNC) con más de 300000 casos, representando alrededor del 2% del total y con una mortalidad mayor al 50%.⁴ Estos números presentados son elevados; sin embargo, podrían ser aún mayor al tomar en cuenta países que no formaron parte de la línea de datos de GLOBOCAN.⁴

Los tumores del SNC representan la segunda causa de malignidad en la edad pediátrica.⁵ En Perú, se desconoce la incidencia anual de cáncer infantil al no contar con un registro nacional; sin embargo, en EsSalud, los tumores del SNC representan la segunda neoplasia con mayor frecuencia en este grupo etáreo.⁶ Por lo expuesto, los tumores en edad pediátrica, específicamente del SNC, representan un problema en la salud pública por el impacto en la vida comunitaria y familiar.

La posibilidad de mejoría aumenta de manera significativa con tratamiento oportuno, logrando éxito en el 75% de los casos, aproximadamente. Por otro lado, la vigilancia de las variables de exposición desde la etapa gestacional podría disminuir la incidencia de esta enfermedad.⁷ Por ello, es imprescindible un diagnóstico precoz y un buen control de los posibles causantes, incluyendo el consumo de cigarro paterno y materno.

El consumo parental de cigarro se encuentra asociado a múltiples patologías fetales como bajo peso al nacer, alteración en el crecimiento óseo y podría ser considerado una causa de tumores del SNC debido al efecto negativo de los carcinógenos del cigarro sobre una barrera hematoencefálica fetal poco desarrollada.⁸

Por lo mencionado anteriormente, el impacto en la esperanza y calidad vida de los pacientes con tumores del SNC podría prosperar si se realiza un buen control y seguimiento de los factores de riesgo, específicamente del consumo de cigarro, teniendo en cuenta que es una condición de riesgo modificable.

1.2 Formulación del problema

¿El consumo parental de cigarro está asociado al desarrollo de tumores del SNC en pacientes menores de 14 años de edad con neoplasia atendidos en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins en Lima – Perú, de enero del 2015 a diciembre del 2022?

1.3 Línea de investigación

- De acuerdo a las prioridades de Investigación constituye la N° 2: correspondiente a Cáncer.
- Según las prioridades de la Universidad, URP, constituye la línea de investigación N° 1: Clínicas médicas, clínicas quirúrgicas y sus especialidades.

1.4 Objetivos: General y específicos

Objetivo general

Determinar si el consumo parental de cigarro se asocia al desarrollo de tumores del SNC en pacientes menores de 14 años de edad con neoplasia atendidos en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins en Lima – Perú, de enero del 2015 a diciembre del 2022.

Objetivos específicos

1. Establecer la distribución de frecuencia de los niveles de consumo parental de cigarro en la población de estudio.
2. Determinar la distribución de frecuencia de tumores del SNC en la población de estudio

3. Establecer la distribución de frecuencia de las variables sociodemográficas en la población de estudio.
4. Evaluar la asociación entre las variables sociodemográficas parentales consumidores de cigarro y el desarrollo de tumores del SNC en la población de estudio.

1.5 Justificación del estudio

La prevalencia de los tumores del SNC han incrementando desde inicios el presente siglo. Constituyendo cerca del 1% de todas las neoplasias y generan el 2.5% de las muertes por cáncer. Estos elevada la mortalidad, disminuyen la calidad de vida y tienen un impacto negativo en la vida familiar⁴⁹. Consecuentemente, estudiar los tumores del SNC y sus factores asociados es de alta relevancia por su grado de repercusión en la salud pública⁴⁸

Por otro lado, el estudio presentado es novedoso porque, a nivel del hospital Edgardo Rebagliati Martins como a nivel nacional, no hay datos que reporten dicha asociación, más aún cuando se conoce que el consumo de cigarro es bastante frecuente entre nuestra población.

Comprender y estudiar la relación entre el consumo parental de cigarro y el desarrollo de tumores de SNC permitiría realizar mejores decisiones clínicas, ya que se podría brindar medidas de prevención mejor fundamentadas. Asimismo, a partir de este estudio, se podría establecer un inicio para el desarrollo de estudios posteriores que determinen causalidad en una línea de tiempo

1.6 Delimitación

Población pediátrica menores de 14 años atendidos por enfermedad neoplásica y con diagnóstico de tumor del sistema nervioso central que fueron atendidos en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins en el período de enero del 2015 a diciembre

del 2022. La ficha de recolección de datos que se aplicará a los padres por vía telefónica se realizará en los meses de agosto a septiembre del 2023.

1.7 Viabilidad

Este estudio cuenta con la aprobación del Hospital donde se realizará el estudio. Asimismo, cuenta con el tiempo necesario para recoger los datos necesarios. El Hospital Edgardo Rebagliati Martins es un nosocomio de alta complejidad que recibe pacientes referidos de todo el país para el manejo de patologías oncológicas, al ser los tumores del SNC una enfermedad con tratamiento complejo. Por lo tanto, se contarán con la muestra y datos necesarios. Se cuenta con los recursos humanos y financieros necesarios para garantizar el desarrollo del presente estudio.

CAPÍTULO II MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes de investigación

2.1.1 Antecedentes internacionales

1. Brooks D et al., en el año 2004, elaboraron una investigación (**“Maternal smoking during pregnancy and risk of brain tumors in the offspring. A prospective study of 1.4 million Swedish births. Cancer Causes Control”**) sobre el consumo paternal de cigarro, específicamente por el lado materno, y su efecto en la génesis de tumores del SNC en la descendencia en una población sueca. Los hijos de mujeres que consumieron cigarro en el embarazo tuvieron una incidencia incrementada de tumores cerebrales tanto benignos como malignos (HR 1.24, IC 1.01-1.53), siendo la edad más frecuente de debut entre los dos a cuatro años.⁹
2. Bunin G et al., en el año 1993, elaboraron una investigación (**“Relation between maternal diet and subsequent primitive neuroectodermal brain tumors in young children”**) sobre la dieta materna, siendo uno de ellos la

nitrosamina del cigarro, y el riesgo de tumores cerebrales neuroectodérmicos primitivos en su descendencia, incluyendo pacientes < de 6 años. Los principales factores protectores fueron el consumo de vegetales (OR 0.37, $p=0.005$) y el consumo de frutas (OR 0.28, $p=0.003$). Además, hubo un aumento de riesgo no significativo con la nitrosamina (OR 1.65, $p=0.15$). Se determinó que la nitrosamina no favorecía la génesis de tumores cerebrales neuroectodérmicos.¹⁰

3. Bunin G et al., en el año 1994, realizaron otra investigación (**“Maternal diet and risk of astrocytic glioma in children: a report from the Childrens Cancer Group (United States and Canada)”**) sobre la dieta materna y el riesgo de astrocitoma. Incluyó 155 casos en pacientes < 6 años al momento del diagnóstico. El consumo de carne sazónada, que contiene nitrosaminas preformadas mostraron cierta asociación (OR 1.7, $p=0.1$); sin embargo, no hubo relación estadísticamente significativa con la nitrosamina, nitritos ni los nitratos. Se estableció que los diferentes factores dietéticos varían de acuerdo al nivel de ingreso.¹¹
4. Filippini G et al., en el año 2002, elaboraron una investigación (**“Relation of childhood brain tumors to exposure of parents and children to tobacco smoke: the SEARCH International case-control study”**) sobre los tumores cerebrales de los infantes y su relación con la exposición parental al humo del cigarro, siendo realizado entre los años 1980 a 1990. No resultó estadísticamente significativo (OR 0.9, IC 0.8-1.11). Se concluyó que no hubo una asociación entre la posibilidad de tumores cerebrales y el consumo de cigarro parental durante el embarazo.¹²
5. Hu J, et al., en el año 2000, elaboraron una investigación (**“Parent cigarette smoking, hard liquor consumption and the risk of childhood brain tumors—a case-control study in northeast China”**) sobre el consumo de licor, cigarro parental y la posibilidad de desarrollo de tumores del SNC. Se

involucraron 82 casos, siendo reclutados entre 1991 a 1996 e incluyó variables socioeconómicas e historia familiar. El consumo de licor y cigarro previo y durante el embarazo mostró evidencia significativa para el incremento de riesgo del desarrollo de tumores del SNC (IC 1.09 – 15.21) en comparación con la ausencia de consumo.¹³

6. Huncharek M., et al, en el año 2001, elaboraron un metaanálisis (**“Paternal smoking during pregnancy and the risk of childhood brain tumors: results of a meta-analysis”**) considerando siete estudios observacionales para averiguar la relación entre el consumo paternal de cigarro y la generación de tumores cerebrales. Se consideraron 3600 pacientes. Los resultados demostraron un aumento del riesgo (RR 1.29, IC 1.07-1.53) en 29% de desarrollo de tumores cerebrales en aquellos padres de pacientes que consumieron cigarro durante el embarazo. Se concluyó una asociación entre ambas variables.¹⁴
7. Ji BT., et al, en el año 1997, elaboraron una investigación (**“Paternal Cigarette Smoking and the Risk of Childhood Cancer Among Offspring of Nonsmoking Mothers”**) sobre la relación entre el consumo parental de cigarro durante el periodo de preconcepción, y la generación de cáncer en la descendencia. Los resultados mostraron que, aquellos hijos de padres que consumieron más de cinco paquetes de cigarrillo al año, comparado con aquellos hijos de padres que consumieron menos de esa cantidad, presentaron mayor riesgo de desarrollo de cáncer, siendo estadísticamente significativo para tumores cerebrales (OR 2.7, IC 0.8-9.9).¹⁵
8. Plichart M., et al, en el año 2009, elaboraron una investigación (**“Parental smoking, maternal alcohol, coffee and tea consumption during pregnancy and childhood malignant central nervous system tumours: the ESCALE study (SFCE)”**) sobre la relación entre el consumo de cigarro, alcohol, café e infusiones y el desarrollo de tumores del SNC. Dichas variables podría tener un

efecto directo o indirecto en la etiología de dichos tumores. Se incluyó 209 casos. Aunque no existió una relación entre el consumo materno de cigarro y la génesis de dichos tumores, el consumo paterno de cigarro sí evidenció una relación estadísticamente significativa (OR 3.1, IC 1.3-7.6).¹⁶

9. Milne E., et al, en el año 2013, realizaron una investigación (**“Parental smoking and risk of childhood brain tumors”**) sobre la relación entre el consumo parental de cigarro y la génesis de tumores cerebrales entre los años 2005 y 2010. Se evidenció resultados estadísticamente significativos en pacientes < de 2 años de edad para el consumo parental de cigarro previo y durante la gestación (OR 5.06, IC 1.35-19).¹⁷
10. Huang Y., et al, en el año 2014, elaboraron un metaanálisis (**“A meta-Analysis of Parental Smoking and the Risk of Childhood Brain Tumors”**) con el objetivo de resumir toda la evidencia científica hasta ese momento sobre la asociación entre el consumo parental de cigarro y la posibilidad de tumores cerebrales. Se incluyeron 17 estudios; sin embargo, no hubo asociación estadísticamente significativa con el consumo parental de cigarro durante el embarazo ni el consumo materno previo al embarazo.¹⁸
11. Preston-Martin S., et al, en el año 1982, elaboraron una investigación (**“N-Nitroso compounds and childhood brain tumors: a case control-study”**) sobre los componentes nitrosos consumidos durante la etapa gestacional y su relación con los tumores cerebrales en la infancia. El traumatismo encéfalo craneano y la radiación no se resultaron factores de riesgo; sin embargo, las sustancias con contenido de nitrosamina, incluyendo el consumo de cigarro, demostró una relación estadísticamente significativa.¹⁹
12. Trédaniel J., et al, en el año 1994, elaboraron un estudio (**“Exposure to passive smoking during pregnancy and childhood and cancer risk: the epidemiological evidence”**) entre la exposición pasiva durante el embarazo

por parte del padre y la madre y el aumento de riesgo de cáncer en la descendencia, tanto en la niñez como la adolescencia. Sin embargo, a pesar de haber sido estudiado ampliamente, al momento no existe una clara asociación entre estas dos variables.²⁰

13. Severson R., et al, en el año 1993, elaboraron un estudio de casos y controles (**“Cigarette smoking and alcohol consumption by parents of children with acute myeloid leukemia: an analysis within morphological subgroups--a report from the Childrens Cancer Group”**) con el objetivo de buscar asociación entre el consumo parental de cigarro y alcohol y el desarrollo de tumores en la etapa infantil. Hubo mayor riesgo en aquellos pacientes menores de dos años que sus madres habían consumido alcohol y/o cigarro.²¹
14. Pang D., et al, en el año 2003, elaboraron un estudio de casos y controles (**“Parental smoking and childhood cancer: results from the United Kingdom Childhood Cancer Study”**) con el objetivo de evaluar los hábitos de tabaquismo en los padres de 3838 niños con el diagnóstico de tumores del SNC y establecer la relación entre ambas variables. El estudio, después de ajustarlo por edad, no mostró evidencia estadísticamente significativa con el consumo de cigarro preconcepción.²²

2.1.2 Antecedentes nacionales

15. A nivel nacional, Pinillos L., et al, en el año 2005, elaboraron un artículo de revisión sobre el tabaquismo. (**“Tabaquismo: un problema de salud pública en el Perú”**). Mencionaron que la nicotina puede atravesar tanto la barrera placentaria como la barrera hematoencefálica, conllevando a un mayor riesgo de desarrollo de tumores cerebrales.²³
16. El Ministerio de Salud, en el año 2020, realizaron una Directiva sanitaria para la detección temprana de cáncer en los niños menores de 17 años de edad

(“Guía de diagnóstico precoz de cáncer en niños y adolescentes en Perú”), se identificaron diversos factores de riesgo, siendo las sustancias químicas y tóxicas una de las causantes. Dentro de este grupo se encuentra el consumo parental de alcohol y tabaco.²⁴

2.2 Bases teóricas

Tumores del Sistema nervioso central

Patogénesis

No se conoce el mecanismo claro por el cual se desencadenan estos tumores. Muchos de estos tumores forman parte de síndromes como la Neurofibromatosis o la esclerosis tuberosa, representando menos del 10% de la totalidad de casos. Se cree que existen diversos factores genéticos y ambientales, incluyendo durante el embarazo, que aumentan la posibilidad de desarrollar dichas patologías.²⁵

Manifestaciones clínicas

La mayoría de los tumores del SNC usualmente se ubican en la fosa posterior, lo que originaría una obstrucción del movimiento de líquido cefalorraquídeo. Por ende, los síntomas clásicos serían los propios de un incremento de presión intracraneana, como dolor de cabeza, náuseas y vómitos.²⁶ Aunque aproximadamente el 50% son asintomáticos inicialmente, la mayoría termina presentando diversas manifestaciones clínicas.²⁷

En pacientes neonatos e infantes, la sintomatología podría no ser tan florida, presentando macrocefalia, cambios de humor, falla de medro, entre otros.²⁷

Diagnóstico

El diagnóstico se realiza mediante las manifestaciones clínicas e imágenes auxiliares como el fondo de ojo; sin embargo, la RMN ha demostrado ser superior a la tomografía en este grupo de pacientes.²⁷

En la actualidad, existen diversas características histomoleculares que permiten una mejor aproximación diagnóstica. Estos hallazgos están descritos en la 4ta edición de la clasificación de la OMS. Los marcadores permiten determinar las distintas aberraciones genéticas, lo cual tiene implicancia tanto para el diagnóstico como para el pronóstico de los pacientes.²⁸

Clasificación:

Los 5 tipos más frecuentes en los primeros 14 años son: astrocitoma, craneofaringioma, meduloblastoma, tumores endodimarios y tumores de la vaina nerviosa.^{25,26}

Otros tumores incluyen los tumores pineales, embrionarios y de la región selar.²⁷ Con la clasificación del 2016, al agregar parámetros moleculares e histológicas, la clasificación resulta menos dificultosa.²⁵

- Astrocitoma: existen cuatro subtipos: pilocítico, difuso, anaplásico y el glioblastoma multiforme. El astrocitoma pilocítico resulta ser el más común en la infancia, siendo el cerebelo la ubicación más frecuente.²⁹ La presentación clínica suele ser de inicio lento, presentando en la mayoría de los casos compromiso a nivel cerebelar.³⁰ El pronóstico en este grupo de pacientes es sombrío a pesar de un tratamiento precoz, y el principal factor que influye es la cantidad de tumoración resecada en el acto quirúrgico. La terapia con radiación continúa siendo una de las terapias más importante en este grupo etáreo.²⁵ Al formar parte de los gliomas de high grade, las características que suelen presentar son de localización hemisférica, con una supervivencia que dependerá del subgrupo de metilación.²⁵ Por otro lado, se encuentran los gliomas de bajo grado, que es el diagnóstico más común en la edad pediátrica, representando cerca del 50% de todos los casos en la infancia. La resección del tumor es con intención curativa, sobretodo para los astrocitomas pilocíticos.²⁵
- Craneofaringioma: tumoración benigna que deriva del tejido embrionario de la glándula pituitaria. Suele localizarse en la zona selar y supraselar. Muchas veces, cursa con síntomas neurológicas y endocrinos.³¹

Constituyen alrededor del 5% de todos los casos. Usualmente presenta clínica de alteraciones endocrinológicas como por ejemplo, falla de medro, amenorrea, diabetes insípida, por lo que el diagnóstico suele realizarse meses después del inicio de síntomas. Se dividen en dos tipos: los papilares y los adamantinomas, siendo estos últimos los que presentan mayor tasa de recurrencia.²⁵

- Meduloblastoma: representa alrededor de un cuarto de las tumoraciones pediátricas, que suele originarse en el cerebelo o fosa posterior.³² El diagnóstico suele darse antes de los 15 años, con una presentación bifásica en los primeros 4 años y posteriormente entre los 8 a 10 años.²⁵ Es el tumor embrionario y maligno más frecuente.³⁰ Radiográficamente, estos tumores pueden distinguirse de otros de fosa posterior al ocupar la línea media e invadir los pedúnculos cerebelosos. Suelen generar un rápido incremento de la presión intracraneana y síntomas de disfunción cerebelosa.³⁰ En los pacientes que se logra la resección total de la tumoración, tienen que ser estratificados para determinar si se trata de un paciente de riesgo promedio o riesgo elevado, considerando la diseminación, la resección del tumor y la histología del mismo.²⁵
- Ependimoma: es un tipo de tumor que surge del epéndimo, siendo su localización habitual a nivel intracraneal, pudiendo ser supra o infratentoriales.³³ Es el tercer tipo más frecuente de tumor, representando menos del 10% de la totalidad de casos. Debido a su localización, la presentación habitual suele ser con signos de hipertensión endocraneana. En la mayoría de los casos (cerca del 90%), no se observa diseminación al momento del diagnóstico. Existen cuatro tipos: subependimoma, ependimoma mixopapilar, ependimoma clásico y el anaplásico. Los pacientes con peor pronóstico son los que presentan una ubicación supratentorial y de fosa posterior, específicamente del subgrupo molecular ST-EPN-RELA y PF-EPN-A.²⁵

- Tumor de la vaina nerviosa: tumoración benigna que nace a partir de la vaina de mielina. Principalmente incluye a los neurofibromas y schwannomas.³⁴

Tratamiento

El objetivo es la resección quirúrgica; sin embargo, se debe tener en cuenta los riesgos de la operación y el estadio de la enfermedad.²⁷

2.3 Hipótesis

Hipótesis alterna:

- El consumo parental de cigarro está asociado al desarrollo de tumores SNC en pacientes pediátricos menores de 14 años.

Hipótesis Nula.

- El consumo parental de cigarro no está asociado al desarrollo de tumores del SNC en pacientes pediátricos menores de 14 años.

CAPÍTULO III METODOLOGÍA

3.1 Diseño de estudio

- Según la intervención del investigador: Observacional, porque no habrá intervención por parte del investigador.
- Según el alcance: Analítico, ya que busca establecer la asociación entre dos variables: el consumo parental de cigarrillo y el desarrollo de tumores del sistema nervioso central en pacientes pediátricos con neoplasia.
- Según el número de mediciones de la o las variables de estudio: Transversal porque el estudio implica la determinar la asociación en un momento determinado.
- Según el momento de la recolección de datos: retro-prospectivo, porque combinará estudios retrospectivo y prospectivos en la recopilación de datos mediante la revisión de los datos de la historia clínica del paciente atendidos durante el período de estudio del 2015 al 2022. Es decir, la identificación de los

pacientes con tumores del SNC será hacia atrás en el tiempo. Además, la recopilación de datos sobre el consumo parental de cigarrillo de los padres/tutores se realizará prospectivamente a través de llamadas telefónicas con los familiares de los pacientes motivos de estudio, previo consentimiento informado (Anexo N° 03).

3.2 Población

Pacientes menores de 14 años, atendidos en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins (HNERM) por neoplasia durante el periodo de enero de 2015 hasta diciembre de 2022.

3.3 Muestra

Población pediátrica menor de 14 años, atendidos en el HNERM por neoplasia durante el periodo de enero de 2015 hasta diciembre de 2022, que cumplen con los criterios de inclusión establecidos.

3.3.1 Tamaño de muestra

Asumiendo estimados conservadores y de estudios previos⁵⁰ considerando que el grupo expuesto al cigarro parental presente un 30% de probabilidades de presentar tumor del SNC, mientras que el grupo no expuesto al cigarro parental se espera encontrar un 70% de posibilidad de presentar la misma patología. Esto añadido a una potencia del 80% y con una significancia de $p < 0.05$, nos brinda una muestra necesaria de 48 participantes. Estos resultados se obtuvieron aplicando el test sin corrección por continuidad.

Datos:

Riesgo en expuestos:	30,000%
Riesgo en no expuestos:	70,000%
Riesgo relativo a detectar:	0,429
Razón no expuestos/expuestos:	1,00
Nivel de confianza:	95,0%

Potencia (%)	Tamaño de la muestra*		
	Expuestos	No expuestos	Total
80,0	24	24	48

3.3.2 Tipo de muestro

La selección muestral fue de tipo no probabilístico. Se incluirá a todos los pacientes menores de 14 años con diagnóstico de neoplasia sólida atendido en el HNERM.

3.3.3 Criterios de la selección de muestra**3.3.3.1 Criterios de inclusión**

- Pacientes con neoplasia.
- Paciente con diagnóstico de tumor cerebral
- Atendido en el Hospital Hospital Edgardo Rebagliati Martins
- Atención médica entre enero de 2015 hasta diciembre de 2022.
- Pacientes menor de 14 años de edad

3.3.3.2 Criterios de exclusión

- Datos incompletos en la historia clínica.
- Padres de pacientes consumidores de otras sustancias psicoactivas distintas del cigarro.
- Sin diagnóstico definitivo al momento de la revisión de datos.

3.4 Variables de estudio

3.4.1 Definiciones conceptuales

- **Tumores pediátricos del sistema nervioso central**

Neoplasia originadas de células del SNC.³⁵ Son los tumores sólidos con mayor frecuencia en pacientes < de 15 años de edad.²⁶

- **Fumar**

Se define como el acto de inhalar y exhalar el humo proveniente de materiales de plantas quemadas.³⁶

- **Tabaquismo**

El acto de fumar tabaco a través de un cigarro o una pipa.²⁹ El modelo aceptado incluye: preparación, inicio, experimentación, uso regular, dependencia de nicotina, decisión de no fumar y abandonadores. Cada etapa posterior representa mayor desafío que la previa.³⁶

- **Fumadores esporádicos**

- Pacientes que han fumado menos de 100 cigarros a lo largo de su vida.³⁷

- **Fumadores actuales**

- Pacientes que fuman algunos días o todos los días de la semana.³⁷

- **Peso al nacimiento**

Es el peso registrado posterior al periodo expulsivo del parto, que idealmente debe medirse en las primeras horas posteriores al nacimiento, ya que durante los primeras horas y días se puede esperar una disminución de peso.³⁸

- **Bajo peso al nacimiento**

Peso por debajo de 2500 gramos, tomando como referencia a la OMS.³⁹

- **Embarazo con riesgo elevado**

Gestación que compromete la vida de materna o del feto. Algunas gestaciones son de alto riesgo a medida que transcurren los meses.⁴⁰

- **Resonancia magnética**

Método radiológico con el que se obtienen imágenes de los órganos de manera simultánea.⁴¹

- **Histopatología**

Parte de la patología que permite estudiar los tejidos, para el diagnóstico de varias enfermedades con el uso del microscopio ⁴²

- **Barrera hematoencefálica**

Son los vasos sanguíneos que irrigan al SNC y permiten regular el movimiento de sustancias incluyendo iones, moléculas y componentes celulares entre el sistema sanguíneo y el cerebro.⁴³

3.4.2 Operacionalización de variables

3.5 Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Revisaremos los registros médicos electrónicos y físicos de los pacientes atendidos por neoplasia sólida en el HNERM en el período del año 2012 al 2022. A continuación, identificamos a los pacientes diagnosticados con tumor del sistema nervioso central (SNC) y aquellos que recibieron otro diagnóstico neoplásico distinto al del SNC. La información se recopilará retrospectivamente a partir de los expedientes médicos disponibles en el hospital.

Para la evaluación de la variable independiente de consumo parental de cigarro se utilizará el instrumento denominado clasificación de consumo de cigarro (C4) ⁴⁴, donde se evalúa la frecuencia e intensidad del consumo de cigarro. Para obtener esta información, se realizará una encuesta telefónica a los familiares del paciente, previo consentimiento informado (Anexo N° 03). Los padres que acepten participar, se les realizará preguntas sobre el consumo de tabaco y otros datos relevantes para el estudio. El cuestionario C4, presenta tres nivel de consumo, fumador moderado o de riesgo va de 5 a 8 puntos, fumador fuerte con dependencia a nicotina con rangos entre 9 a 18 puntos y el fumador dependiente entre 19 a 30 puntos. Al obtener un valor de 0 puntos implica que el paciente es no fumador.⁴⁴. El instrumento utilizado posee un buen nivel de consistencia interna (alfa de Cronbach 0.9).⁴⁴

Para la evaluación de la variable dependiente, se tomará en cuenta el diagnóstico y clasificación de acuerdo al “International Classification of Diseases for Oncology,

VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	TIPO DE VARIABLE RELACION Y NATURALEZA	CATEGORÍA O UNIDAD
Dependiente Consumo parental de cigarro	Consumo de cigarro entre el año previo y la fecha nacimiento del niño	Cuestionario para la clasificación de consumidores de cigarro (C4)	No consumo Consumo leve Consumo moderado Consumo alto Dependiente	Categoría, politómica, ordinal	Ordinal
Independiente Desarrollo de tumores del SNC	Paciente pediátrico al momento del diagnóstico con tumor maligno primario del SNC. La definición de los distintos tipos de tumores se realizó en base a “International Classification of diseases for Oncology, 3er edition” (ICD-O-3)	Diagnóstico obtenido a partir de la historia clínica basado en el subtipo histológico	Tumores embrionarios (incluyendo PNET) Ependimomas Astrocitomas Otros gliomas Otros tumores específicos	Categoría, politómica, nominal	Nominal
Edad del niño	Cantidad de años, meses y días cumplidos a la fecha de aplicación del estudio	Historia clínica	Valor absoluto	Numérica	Razón
Género del niño	Condición orgánica, masculina o femenina.	Historia clínica	Mujer Varón	Categoría, dicotómica	Ordinal
Edad al diagnóstico	Cantidad de años, meses y días cumplidos al momento del diagnóstico.	Historia clínica	Valor absoluto	Numérica	Razón
Peso al nacer	Peso del recién nacido inmediatamente después del periodo expulsivo	Historia clínica	< 3000 3000-3250 3251-3700 >3700	Categoría, politómica	Ordinal
Edad de la madre	Cantidad de años, meses y días según fecha de nacimiento al momento del estudio	Autoreporte	Valor absoluto	Numérica	Razón
Edad del padre	Cantidad de años, meses y días cumplidos según fecha de nacimiento al momento del estudio	Autoreporte	Valor absoluto	Numérica	Razón
Estado civil de la madre	Condición de soltería, matrimonio, viudez, etc., de un individuo	Autoreporte	Soltera Casada Viuda Divorciada Conviviente	Categoría, politómica	Nominal

Grado de instrucción de la madre	Caudal de conocimientos adquiridos hasta la fecha	Autoreporte	Primaria incompleta Primaria completa Secundaria incompleta Secundaria completa Superior	Catagórica, politómica	Ordinal
Grado de instrucción del padre	Caudal de conocimientos adquiridos hasta la fecha	Autoreporte	Primaria incompleta Primaria completa Secundaria incompleta Secundaria completa Superior	Catagórica, politómica	Ordinal
Trabajo de la madre	Ocupación en cualquier actividad física o intelectual	Autoreporte	Intelectual o científica Administrativo Trabajador de servicio Agricultor, artesano o fábrica Otros	Catagórica, politómica	Nominal
Trabajo del padre	Ocupación en cualquier actividad física o intelectual	Autoreporte	Intelectual o científica Administrativo Trabajador de servicio Agricultor, artesano o fábrica Otros	Catagórica, politómica	Nominal
Lugar de nacimiento	Territorio en el que tiene lugar el periodo de nacimiento	Autoreporte	Lima Provincia Extranjero	Catagórica, politómica	Nominal

3er edition (ICD-O-3", que toma en cuenta tanto la ubicación como la histología de la neoplasia.⁴⁷

Todos estos datos serán trasladados a la ficha de recolección, la que además está compuesta por diferentes ítems, como el estado civil de los padres, grado de instrucción, el trabajo desempeñado y su lugar de nacimiento (Anexo N° 02).

3.6 Procesamiento y análisis de datos

Se generará una base de datos en Microsoft Excel 2010 (Microsoft Corporation, CA, USA). Se realizará el control de calidad, que será valorado mediante la doble

digitación de la base de datos. Para el análisis, se exportará la base a STATA v17.0 (STATA Corporation, CollegeStation, TX, USA).

En el análisis univariado, en las variables categóricas los resultados se expresarán con medidas de frecuencia absoluta y relativa (porcentajes). En las variables numéricas, los resultados se expresarán con medidas de tendencia central como la media o mediana; con sus medidas de dispersión como la desviación estándar o rango intercuartílico, esto se realizará según la distribución de los datos (según aproximación a distribución normal).

Para el análisis bivariado, se empleará la prueba de hipótesis de acuerdo con las características de la variable y el cumplimiento de los supuestos. En nuestro estudio, la variable dependiente es categórica se evaluará el uso de la prueba de Chi cuadrado o Prueba Exacta de Fisher, considerando los supuestos de aleatoriedad, independencia, y el tamaño muestral con los valores esperados por casilla. Por otro lado, para comparar dos variables numéricas en dos categorías, se evaluará el uso de las pruebas de T de Student para muestras independientes o la prueba U de Mann Whitney. Se considerará un valor p menor a 0,05 como significativo.

Para el análisis multivariado, se calcularán las razones de prevalencia (RP) crudas y ajustadas con sus respectivos intervalos de confianza al 95% con modelos lineales generalizados de familia binomial y enlace logarítmico en casos de convergencia. Si en caso no hubiera convergencia, se realizará modelos lineales generalizados con familia poisson y enlace logarítmico y con varianzas robustas. Para seleccionar las variables consideradas como potenciales confusoras en el modelo final, consideraremos un punto de corte del valor-p de 0.2 para incluirlas en el modelo final.

3.7 Aspectos éticos

- El proyecto contará con la aprobación del Comité de Ética en Investigación del Hospital Edgardo Rebagliati Martins. Solicitaremos permiso al departamento de pediatría, y oncología para el desarrollo del estudio.

- Solicitaremos el consentimiento informado (anexo N° 03) de los padres vía telefónica previamente al desarrollo del estudio y la aplicación de la ficha de recolección de datos (Anexo N° 02).
- Para mantener el anonimato de los datos de los participantes, sus nombres serán reemplazados por códigos, los que serán solo conocidos por la investigadora.

3.8 Limitaciones

Se presentan las siguientes limitaciones:

- Primero, sesgo de selección al existir participantes expuestos al riesgo que demoren el acceso al servicio del hospital, por ser un centro de alta complejidad y atención con referencia médica.
- Segundo, debido a que algunas preguntas del cuestionario se realizó mediante autoreporte, podría existir un sesgo de información en la recolección de datos.
- Tercero, variables confusoras o factores desconocidos o no que puedan influir tanto como el consumo parental de cigarro en la aparición de tumores del SNC.
- Cuarto, limitación en la disponibilidad y calidad de los registros médicos históricos de los pacientes.
- A pesar de las limitaciones, los resultados obtenidos serán de relevancia al tratarse de una patología con gran impacto en la Salud Pública.

CAPÍTULO IV RECURSOS Y CRONOGRAMA

4.1 Fuente de financiamiento

La investigación cuenta con recursos propios de la investigadora. No habrá financiamiento externo.

4.2 Cronograma

ETAPAS	2023	2024
--------	------	------

	MARZO	ABRIL	MAYO	JUNIO	JULIO	AGOSTO	SEPTIEMBRE	OCTUBRE	NOVIEMBRE	DICIEMBRE	ENERO
Elaboración del proyecto	X	X									
Búsqueda bibliográfica			X	X							
Presentación del proyecto					X						
Trabajo de campo y ejecución de la investigación						X	X				
Procesamiento								X			
Análisis e interpretación									X		
Elaboración del informe										X	
Presentación final											X

4.3 Presupuesto

DETALLE	UNIDAD	CANTIDAD	VALOR (S/)	
			UNITARIO	TOTAL
PERSONAL				
Estadista	Hrs	1		
BIENES				
Hojas bond A-4	Cantidad	500	0.10	50.00
Lapiceros	Cantidad	5	1.00	5.00
Corrector	Cantidad	2	3.00	6.00
Resaltador	Cantidad	3	2.50	7.50
Perforador	Cantidad	1	4.00	4.00
Engrapador	Cantidad	1	4.00	4.00
Grapas (caja)	Cantidad	2	4.00	8.00
CD - USB	Cantidad	10	2.00	20.00

Espiralado	Cantidad	2	10.00	20.00
Internet	Horas	1	2.00	200.00
Fotocopias	Cantidad	200	0.10	200.00
Movilidad	Horas	1	30.00	700.00
COSTO TOTAL				1224.50

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Skuse A. *Constructions of Cancer in Early Modern England*. 1st. ed. England: Pallgrave Macmillan. 2015
2. National Cancer Institute. *Dictionary of cancer terms*. United States; 2020 [citado 16 marzo 2021]. Disponible en:
<https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/cancer>
3. World Health Organization (WHO). *Global Health Estimates 2020: Deaths by Cause, Age, Sex, by Country and by Region, 2000-2019*. WHO; 2020. [citado 16 marzo 2021]. Disponible en:
<https://www.who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates/ghe-leading-causes-of-death>
4. Sung H, Ferlay J, Siegel R, et al. *Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries*. *Ca Cancer J Clin*. 2021;0: 1-41.
5. Sharma N, Sharma D. *An Overview of Pediatric CNS Malignancies*. 1st ed. United States: IntechOpen. 2020.
6. Msefer F. *Diagnóstico precoz del cáncer en el niño*. 1era. ed. Perú: Global Cancer Care. 2010
7. Frühwald M, Rutkowski S. *Tumors of the Central Nervous System in Children and Adolescents*. *Dtsch Arztebl Int*. 2011;108(22): 390-397
8. Lackmann G, Salzberger U, Tollner U, et al. *Metabolites of a tobacco-specific carcinogen in urine from newborns*, *J. Natl. Cancer Inst*. 1999; 91(5): 459-465

9. Brooks D, Mucci L, Hatch E. Maternal smoking during pregnancy and risk of brain tumors in the offspring. A prospective study of 1.4 million Swedish births. *Cancer Causes Control*. 2004;15(10):997-1005.
10. Bunin G, Kuijten R, Buckley J, et al. Relation between maternal diet and subsequent primitive neuroectodermal brain tumors in young children. *NEJM*. 1993;329(8): 536-541.
11. Bunin G, Kuijten R, Buckley J, et al. Maternal diet and risk of astrocytic glioma in children: a report from the Childrens Cancer Group (United States and Canada). *Cancer Causes Control*. 1994;5(2): 177-187.
12. Filippini G, Maisonneuve P, McCredie M, et al. Relation of childhood brain tumors to exposure of parents and children to tobacco smoke: the SEARCH International case-control study. *Int. J. Cancer*. 2002;100: 206-213.
13. Hu J, Mao Y, Ugnat A. Parent cigarette smoking, hard liquor consumption and the risk of childhood brain tumors—a case-control study in northeast China. *Acta Oncol*. 2000;39(8): 979-984.
14. Huncharek M, Kupelnick B, Klassen H. Paternal smoking during pregnancy and the risk of childhood brain tumors: results of a meta-analysis. *In Vivo*. 2001;15(6): 535-541.
15. Ji BT, Shu X, Zheng W, et al. Paternal Cigarette Smoking and the Risk of Childhood Cancer Among Offspring of Nonsmoking Mothers. *JNCI*. 1997;89(3): 238-243.
16. Plichart M, Menegaux F, Lacour B, et al. Parental smoking, maternal alcohol, coffee and tea consumption during pregnancy and childhood malignant central nervous system tumours: the ESCALE study (SFCE). *Eur J Cancer Prev*. 2009.
17. Milne E, Greenop K, Scott R, et al. Parental smoking and risk of childhood brain tumors. *Int. J. Cancer*. 2013;133: 253-260.
18. Huang Y, Huang J, Lan H, et al. A meta-Analysis of Parental Smoking and the Risk of Childhood Brain Tumors. *PLOS ONE*. 2014;9(7):1-10.
19. Preston-Martin S, Yu M, Benton B, et al. N-Nitroso compounds and childhood brain tumors: a case control-study. *Cancer Res*. 1982;42(12): 5240-5242

20. Trédaniel J, Boffetta P, Little J, et al. Exposure to passive smoking during pregnancy and childhood and cancer risk: the epidemiological evidence. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 1994;8(3): 233-255.
21. Severson R, Buckley J, Woods W, et al. Cigarette smoking and alcohol consumption by parents of children with acute myeloid leukemia: an analysis within morphological subgroups--a report from the Childrens Cancer Group. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 1993; 2(5): 433-439.
22. Pang D, McNally R, Birch J. Parental smoking and childhood cancer: results from the United Kingdom Childhood Cancer Study. *British Journal of Cancer.* 2003;88: 373-381.
23. Pinillos L, Quesquén M, Bautista F, et al. Tabaquismo: un problema de salud pública en el Perú. *Rev. Perú. Med. Exp. Salud Pública.* 2005;22(1): 64-70.
24. Ministerio de Salud Perú. Directiva sanitaria para la detección temprana y atención de cáncer en el niño y adolescente. Guía de diagnóstico precoz de cáncer en niños y adolescentes en Perú. [Internet]. 2017 p. 48. Disponible en: <https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/1226986/guia-de-diagnostico-precoz-de-cancer-en-ni%C3%B1os-y-adolescentes-en-peru.pdf?v=1597185497>
25. Udaka Y, Packer R. Pediatric Brain Tumors. *Neurol Clin* 36. 2018: 533-556.
26. Gupta N, Banerjee A, Haas-Kogan D, et al. Pediatric CNS Tumors. *Am J Neuroradiol.* 2006;27:1598-1600.
27. Frühwald M, Rutkowski S. Tumors of the Central Nervous System in Children and Adolescents. *Dtsch Arztebl Int.* 2011;108(22): 390-397.
28. Garnett M, Puget S, Grill J, et al. Craniopharyngioma. *Orphanet J Rare Dis.* 2007;2: 18..
29. Wu J, Armstrong T, Gilbert M. Biology and management of ependymomas. *Neuro Oncol.* 2016;18(7): 902-913.
30. Sughrue M, Levine J, Barbaro N. Pain as a symptom of peripheral nerve sheath tumors: clinical significance and future therapeutic directions. *J Brachial Plex Peripher Nerve Inj.* 2008;3:6.

31. Park S, June K. The importance of smoking definitions for the study of adolescent smoking behavior. *Taehan Kanho Hakhoe Chi*. 2006;36(4): 612-620.
32. Ryan H, Trosclair A, Gfroerer J. Adult current smoking: differences in definitions and prevalence estimates—NHIS and NSDUH,2008. *J Environ Public Health*. 2012.
33. Kristensen B, Priesterbach L, Petersen J, et al. Molecular pathology of tumors of the central nervous system. *Reviews*. 2019;30(8): 1265-1278.
34. Wells E, Packer R. Pediatric Brain Tumors. *Continuum (Minneap Minn)*. 2015;21(2):373-396.
35. Asirvatham J, Deepti A, Chyne R, et al. Pediatric tumors of the central nervous system: a retrospective study of 1043 cases from a tertiary care center in South India. *Childs Nerv Syst*. 2011;27(8): 1257-1263.
36. Gerges N, Fontebasso A, Albrecht S, et al. Pediatric high-grade astrocytomas: a distinct neuro-oncological paradigm. *Genome Med*. 2013;5(7): 66.
37. Mascarin M, Coassin E, Franceschi E, et al. Medulloblastoma and central nervous system germ cell tumors in adults: is pediatric experience applicable?. *Childs Nerv Syst*. 2019;35(12): 2279-2287.
38. Cutland C, Lackritz E, Mallett T, et al. Low birth weight: Case definition & guidelines for data collection, analysis, and presentantion of maternal immunization safety data. *Vaccine*. 2017;35: 6492-6500.
39. International statistical classification of diseases and related health problems [Internet]. [citado 19 de julio de 2023]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/246208>
40. US Department of Health and Human Services. What is a high-risk pregnancy?. 2015 [citado 29 marzo 2021].
41. Motta-Ramirez G, Gonzales-Merino L, Ruiz-Castro E, Rodriguez Treviño C, Amezquita-Perez S. La identificación de la disección de aortica por angiotomografía computarizada. *Revista Mexicana de Angiología* 2014: 42(1): 8-20.
42. Slaoui M, Fiette L. Histopathology procedures: from tissue sampling to histopathological evaluation. *Methods Mol Biol*. 2011;691: 69-82.

43. Daneman R, Prat A. The Blood-Brain Barrier. *Cold Spring Harb Perspect Biol.* 2015;7(1).
44. Londoño C, Rodríguez I, Gantiva C. Cuestionario para la clasificación de consumidores de cigarrillo (C4) para jóvenes. 2011.7(2).
45. Heatherton T, Kozlowski L, Frecker R, et al. The Fagerström Test for Nicotien Dependence: a revision of the Fagerström Toleracne Questionnaire. *British Journal of Addiction.* 1991;86: 1119-1127.
46. Archila D, García D, Londoño C. Estrategias de afrontamiento y consumo de cigarrillos en estudiantes de la Universidad Santo Tomás. *Experiencias Investigativas.* 2005;2: 9-27.
47. World Health Organization. International classification of diseases for oncology (ICD-O) [Internet]. World Health Organization; 2013 [citado 19 de julio de 2023]. VIII, 242 p. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/96612>
48. Sánchez-Barriga JJ. Tendencias de mortalidad por tumores del sistema nervioso central en las siete regiones socioeconómicas y en los 32 estados de México entre 2000 y 2017. *Rev Neurol* 2022;74 (10):315-324
49. Martínez-Suárez C. Diagnóstico de tumores cerebrales primarios en el Hospital Universitario: "Gustavo Aldereguía Lima", Cienfuegos. *Gaceta Médica Estudiantil* [Internet]. 2022 [citado 17 Jul 2023]; 3 (2) Disponible en: <https://revgacetaestudiantil.sld.cu/index.php/gme/article/view/217>
50. Comité Clínico de Tumores Cerebrales (Iniciativa Mundial contra el Cáncer Infantil en Perú) - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud [Internet]. [citado 27 de julio de 2023]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/iniciativa-mundial-contra-cancer-infantil-peru/comite-clinico-tumores-cerebrales>

ANEXOS

1. ANEXO 1: MATRIZ DE CONSISTENCIA

PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES	DISEÑO METODOLÓGICO	POBLACIÓN Y MUESTRA	TÉCNICA E INSTRUMENTOS	PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS
¿El consumo parental de cigarro está asociado al desarrollo de tumores del SNC en pacientes menores de 14 años de edad con neoplasia atendidos en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins en Lima – Perú, de enero del 2015 a diciembre del 2022?	<p>Objetivo general</p> <ul style="list-style-type: none"> - Determinar si el consumo parental de cigarro se asocia al desarrollo de tumores del SNC en pacientes menores de 14 años de edad con neoplasia atendidos en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins en Lima – Perú, de enero del 2015 a diciembre del 2022. <p>Objetivos específicos</p> <ul style="list-style-type: none"> - Establecer la distribución de frecuencia de los niveles de consumo parental de cigarro en la población de estudio. - Determinar la distribución de frecuencia de tumores del SNC en la población de estudio. - Establecer la distribución de frecuencia de las variables sociodemográficas en la población de estudio. - Evaluar la asociación entre las variables sociodemográficas parentales consumidores de cigarro y el desarrollo de tumores del SNC en la población de estudio. 	<p>Hipótesis alterna:</p> <ul style="list-style-type: none"> -El consumo parental de cigarro está asociado al desarrollo de tumores SNC en pacientes pediátricos con enfermedad oncológica <p>Hipótesis Nula.</p> <ul style="list-style-type: none"> -El consumo parental de cigarro no esta asociado al desarrollo de tumores del SNC en pacientes pediátricos con enfermedad oncológica. 	<p>Variable de exposición Consumo parental de cigarro</p> <p>Variable de respuesta Desarrollo de tumores del sistema nervioso central</p> <p>VARIABLES de control Edad del niño, género del niño, edad al diagnóstico, peso al nacimiento del niño, edad de la madre, edad del padre, estado civil de la madre, grado de instrucción de la madre y del padre, trabajo del padre y de la madre, lugar de nacimiento</p>	<p>Según la intervención del investigador Observacional</p> <p>Según el alcance Analítico</p> <p>Según el número de mediciones de la o las variables del estudio Transversal</p> <p>Según el momento de la recolección de datos Retros-prospectivo</p>	<p>Población Población pediátrica menor de 14 años con patología oncológica atendidos en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins</p> <p>Población de muestra Población pediátrica menor de 14 años con diagnóstico de tumor del sistema nervioso central del Hospital Edgardo Rebagliati Martins en Lima</p>	<p>El registro de datos se obtendrá de una fuente ya existente. Esta información se conseguirá a través de la observación de historias clínicas. Por otro lado, se contactará telefónicamente con cada uno de los familiares de los pacientes para completar la ficha de recolección de datos.</p>	<p>Se generará una base de datos en Microsoft Excel 2010. Se realizará el control de calidad, que será valorado mediante la doble digitación de la base de datos. Para el análisis, se exportará la base a STATA v17.0.)</p> <p>En el análisis estadístico, en las variables categóricas se utilizarán medidas de frecuencia absoluta y relativa. En las variables numéricas, se emplearán medidas de tendencia central (media o mediana) y de dispersión (desviación estándar o rango intercuartílico) según la distribución de los datos. Para el análisis bivariado, se aplicarán pruebas de hipótesis como la Chi cuadrado o la Prueba Exacta de Fisher en variables categóricas, y las pruebas de T de Student o U de Mann Whitney en variables numéricas, considerando un valor p menor a 0.05 como significativo. En el análisis multivariado, se calcularán razones de prevalencia (RP) crudas y ajustadas, con sus intervalos de confianza al 95%, utilizando modelos lineales generalizados de familia</p>

							binomial y enlace logarítmico en casos de convergencia, o modelos con familia poisson y enlace logarítmico y varianza robusta en caso de no haber convergencia. Las variables seleccionadas como potenciales confusoras para el modelo final deberán tener un valor-p menor o igual a 0.2..
--	--	--	--	--	--	--	---

2. ANEXO 2: INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

ENCUESTA

Estamos interesados en el estudio del consumo parental de cigarro y su asociación con el desarrollo de tumores del sistema nervioso central. Para tal fin es imprescindible contar con su participación. Se agradece de antemano su colaboración. A continuación, marque en los siguientes casilleros la respuesta que considera más apropiada

Género

M	F
---	---

Edad actual

¿Cuál fue su estado civil durante el año de la gestación?

1. Soltero/a
2. Casado/a
3. Viudo/a
4. Divorciado/a
5. Conviviente

¿Cuál fue su grado de instrucción durante el año de la gestación?

1. Primaria incompleta
2. Primaria completa
3. Secundaria incompleta
4. Secundaria completa
5. Superior

Marque la alternativa que se asemeje al trabajo desempeñado actualmente

1. Área intelectual o científica
2. Área administrativa
3. Trabajador de servicios públicos
4. Agricultor, artesano o trabajador de fábrica
5. Otros: _____

¿Cuál fue su lugar de nacimiento?

1. Lima
2. Extranjero
3. Provincia (Especifique: _____)

QUESTIONARIO PARA LA CLASIFICACIÓN DE CONSUMIDORES DE CIGARRILLO (C4)

- ¿Actualmente fuma?
 1. Sí
 2. No
- ¿Ha fumado por más de seis meses alguna vez en su vida?
 1. Sí
 2. No

- **¿Hace cuánto tiempo empezó a fumar?**
 1. Menos de un año
 2. Un año
 3. Más de un año
 4. Entre 3 y 5 años
 5. Más de 5 años
 6. Más de 10 años
- **¿Cuántos cigarrillos fuma en un día normal de consumo?**
 1. 10 o menos
 2. 11 a 20 cigarrillos
 3. 21 a 30 cigarrillos
 4. 31 a más
- **¿Cuánto tarda, después de despertarse en fumar su primer cigarrillo?**
 1. Menos de 5 minutos
 2. Entre 6 y 10 minutos
 3. Entre 31 minutos y 1 hora
 4. Más de una hora
- **¿Cómo fuma los cigarrillos?**
 1. Traga el humo
 2. Tiene el humo en la boca
- **¿Desearía dejar de fumar?**
 1. Sí
 2. No
- **¿Ha intentado dejar de fumar? ¿Cuántas veces?**
 1. Sí
 2. No
- **¿Fumar le ha acarreado problemas de salud?**
 1. Sí
 2. No
- **Cuando deja de fumar un cigarrillo habitual, experimenta: (puede marcar el número de opciones que crea necesario)**
 1. Irritabilidad o ira
 2. Impaciencia
 3. Dificultad para concentrarse
 4. Dolor de cabeza
 5. Tensión o ansiedad
 6. Somnolencia
 7. Ninguna de las anteriores
- **¿Alguien de su familia le ha pedido que deje de fumar?**
 1. Sí
 2. No
- **¿Algún profesional de la salud le ha sugerido que deje de fumar?**
 1. Sí
 2. No
- **¿Encuentra difícil dejar de fumar en sitios donde está prohibido?**
 1. Sí
 2. No

- **¿A qué cigarrillo odiaría más renunciar?**

1. Al primero de la mañana
2. Al que acompaña un trago
3. Al de antes de un examen
4. Al de después del almuerzo
5. Al último de la noche

3. ANEXO 3: CONSENTIMIENTO INFORMADO

DATOS GENERALES

Título del estudio: Asociación entre el consumo parental de cigarro y el desarrollo de tumores del sistema nervioso central en una población pediátrica de menores de 14 años de edad del hospital Edgardo Rebagliati Martins en Lima Perú

Investigador principal: Angeline Ines Cermeño Maraví

Institución: Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins

Fecha y hora de firma de consentimiento: ____ / ____ / ____ . ____ : ____

Hora de inicio: ____ : ____

Hora de término: ____ : ____

HOJA INFORMATIVA

Estimado padre de Familia, me dirijo a Ud. para invitarle a participar del proyecto de investigación, el cual se realizará en el Hospital Edgardo Rebagliati Martins, en cual tiene por objetivo “Determinar si el consumo parental de cigarro se asocia al desarrollo de tumores del SNC en pacientes menores de 14 años de edad atendidos en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins (HNERM) por neoplasia durante el periodo de 2015 a 2022”.

Su participación en este estudio es voluntaria, es decir, usted puede elegir entre participar o no. No se prevee ningún riesgo para participar de este estudio. No recibirá ningún beneficio directo con la participación en este estudio.

Si decide participar de este estudio, el médico que lo conduce y su equipo, tendrán acceso a la información personal de salud y recolectarán solamente los datos que sean necesarios para el proyecto. La información personal de salud es aquella que lo podría identificar, incluye el nombre, año de nacimiento, historia clínica. Toda la información recolectada durante este estudio, incluso

las personales de salud, se almacenarán de forma confidencial y no se compartirán con ninguna persona externa a este estudio, excepto si es exigido por ley. Su nombre no constará en ningún informe, publicación o presentación que resulte de este estudio.

Tiene derecho de preguntar a los investigadores de este reporte sobre los datos recolectados sobre usted y cuál es la finalidad de su uso. También tiene derecho de pedir a los investigadores de este reporte que le dejen ver su información personal y hacer cualquier corrección necesaria.

Su participación es voluntaria y no afectará el tratamiento que recibirá de los profesionales de salud que lo atienden. La participación en este estudio no es remunerada.

Si tiene cualquier pregunta o duda o si le gustaría hablar con el equipo de estudio por cualquier razón, contacte a:

Angeline Ines Cermeño Maraví 969856562

Comprendo la explicación sobre este estudio y recibí respuesta a todas mis preguntas. Estoy de acuerdo con el uso de mi información según detalla este formulario. Acepto voluntariamente participar.

Nombres y apellidos completo

DNI: _____

HUELLA

FIRMA DEL INVESTIGADOR

Nombres y apellidos completos

DNI: _____

HUELLA