

**UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**Departamento de Medicina Preventiva y Saludo Pública**



**EPIDEMIOLOGÍA DESCRIPTIVA Y ANÁLISIS DE  
SUPERVIVENCIA DE TUMORES  
NEUROPEITELIALES DEL SISTEMA NERVIOSO  
CENTRAL EN ADULTOS EN HOSPITALES  
PÚBLICOS ESPAÑOLES DE LA COMUNIDAD DE  
MADRID**

**MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR  
PRESENTADA POR**

Aurora Felipa Molina Fonca

Bajo la dirección de los doctores

Vicente Domínguez Rojas  
Margarita Romero Martín

**Madrid, 2013**

---

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

---

FACULTAD DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE MEDICINA PREVENTIVA SALUD PÚBLICA E HISTORIA DE LA  
CIENCIA



TESIS DOCTORAL

EPIDEMIOLOGÍA DESCRIPTIVA Y ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA DE TUMORES  
NEUROEPITELIALES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN ADULTOS EN  
HOSPITALES PÚBLICOS DE LA COMUNIDAD DE MADRID

AURORA FELIPA MOLINA FONCEA

MADRID 2012



---

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

---

FACULTAD DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE MEDICINA PREVENTIVA SALUD PÚBLICA E HISTORIA DE LA  
CIENCIA



EPIDEMIOLOGÍA DESCRIPTIVA Y ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA DE TUMORES  
NEUROEPITELIALES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN ADULTOS EN  
HOSPITALES PÚBLICOS DE LA COMUNIDAD DE MADRID

AUTOR: AURORA FELIPA MOLINA FONCEA

DIRECTORES:

Prof. DR. D. VICENTE DOMÍNGUEZ ROJAS

DRA. D<sup>a</sup>. MARGARITA ROMERO MARTÍN



**Poner autorización base datos**



*“Toda la historia de la ciencia ha sido un darse cuenta gradualmente de que los eventos no suceden de forma arbitraria, sino que reflejan un cierto orden subyacente, que puede o no haber sido divinamente inspirado”*

*Stephen Hawking*

## DEDICATORIA

---

A mi madre, el corazón constante que impulsa la vida de nuestra familia haciendo  
fluir el amor.

A mi padre, la presencia, la mirada, los silencios, los consejos y el ejemplo, árbol y  
pilar.

A mis hermanos, mis mejores amigos.

A Francisco, el mejor compañero, fuente de comprensión y de ánimo.

A Aurora y Alejandra, mis dos amores, manantial inagotable de alegría y sorpresas.



## AGRADECIMIENTOS

---

A la Dra. D<sup>a</sup> Maria Vicenta García Rosado que con cariño, me ha “empujado” por los difíciles senderos de la epidemiología, gracias por su amistad y fidelidad.

Al Dr. D. Jose Ramón Méndez Montesinos, por su ayuda con el manejo de los medios técnicos necesarios para el análisis estadístico y la búsqueda bibliográfica.

A todo el Departamento de Medicina Preventiva de la Universidad Complutense por la oportunidad que me ha ofrecido de desarrollar mi tesis, y en especial a Maite, por su inestimable ayuda en los problemas burocráticos, haciendo siempre fácil lo difícil.

Al Dr. D. Andrés González Navarro, que me facilitó la obtención de los datos en los que se basa el presente estudio.

Al Dr. D. Carlos Gutiérrez Ortega, siempre dispuesto a resolver cualquier problema técnico.

A mis compañeros del Servicio de Neurocirugía, por su apoyo en la elaboración de este trabajo.

En mi recuerdo al Dr. D. Juan Manuel Montero Vázquez por sus palabras de ánimo cada vez que nos cruzábamos en los pasillos del Hospital.

A Dios, por haber sembrado en mí una hermosa vocación, y a mis padres, que la hicieron florecer con vigor y que me inculcaron los valores sin los que no hubiera sido quién soy ahora.

A mis hermanos, por estar ahí cada vez que mis “cuatro manos” no bastaban para manejar el timón.

A mi marido, Francisco, que me ha comprendido, ayudado y alentado en cada fase de esta tarea, supliéndome cuando estaba enfrascada en ella y “cubriendo huecos” evitando que yo los percibiera.

A mis hijas Aurora y Alejandra, que de manera asombrosa regalaban el “silencio” necesario para bucear en datos bibliográficos, comprendiendo mis ausencias.

A Adelaida, que con su dulce sonrisa en los descansos para “un café” aliviaba la tensión de horas de trabajo sostenido.

Y de forma muy especial quiero agradecer al Profesor Dr. D. Vicente Dominguez Rojas su estímulo constante, su ejemplo y vitalidad, porque me ha alentado en cada paso de esta tesis; sin su guía y su paciencia no hubiera podido completarla.

## ÍNDICE

---

---

<b>DEDICATORIA</b> .....	<b>7</b>
<b>AGRADECIMIENTOS</b> .....	<b>9</b>
<b>ÍNDICE</b> .....	<b>11</b>
<b>ÍNDICE DE TABLAS</b> .....	<b>17</b>
<b>ÍNDICE DE GRÁFICOS</b> .....	<b>19</b>
<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	<b>21</b>
SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA ACTUAL.....	23
<i>INCIDENCIA Y PREVALENCIA</i> .....	23
<i>MORTALIDAD</i> .....	25
<i>VARIACIONES GEOGRÁFICAS DE SEXO Y ÉTNICAS</i> .....	26
<i>SUPERVIVENCIA</i> .....	27
<i>ETIOLOGÍA</i> .....	29
RECUERDO ANATÓMICO DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL.....	30
HISTOLOGÍA DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL.....	33
DESCRIPCIÓN Y CLASIFICACIÓN DE LOS TUMORES DEL SNC.....	34
TUMORES NEUROEPITELIALES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL .....	45
<i>TUMORES ASTROCITARIOS</i> .....	45
ASTROCITOMA PILOCÍTICO.....	45
XANTOASTROCITOMA PLEOMÓRFICO.....	45
ASTROCITOMA DIFUSO.....	45
ASTROCITOMA ANAPLÁSICO .....	45
GLIOBLASTOMA .....	46
<i>TUMORES OLIGODENDROGLIALES</i> .....	46
OLIGODENDROGLIOMA .....	46
OLIGODENDROGLIOMA ANAPLÁSICO.....	46
<i>TUMORES OLIGOASTROCITARIOS</i> .....	47
OLIGOASTROCITOMA.....	47
OLIGOASTROCITOMA ANAPLÁSICO .....	47
<i>TUMORES EPENDIMARIOS</i> .....	47
SUBEPENDIMOMA.....	47
EPENDIMOMA MIXOPAPILAR.....	47
EPENDIMOMA.....	47
EPENDIMOMA ANAPLÁSICO .....	48
<i>TUMORES DE LOS PLEXOS COROIDEOS</i> .....	48

PAPILOMAS DE LOS PLEXOS COROIDEOS .....	48
CARCINOMA DE LOS PLEXOS CORIOIDEOS .....	48
<i>OTROS TUMORES NEUROEPITELIALES</i> .....	49
ASTROBLASTOMA .....	49
GLIOMA CORDOIDE DEL III VENTRÍCULO.....	49
GLIOMA ANGIOCÉNTRICO .....	49
<i>TUMORES NEURONALES Y NEUROGLIALES</i> .....	49
GANGLIOGLIOMA .....	49
OTROS.....	49
<i>TUMORES PINEALES</i> .....	50
PINEOCITOMA .....	50
TUMOR PINEAL PARENQUIMATOSO DE DIFERENCIACIÓN INTERMEDIA .....	50
PINEOBLASTOMA.....	50
TUMOR PAPILAR DE LA REGIÓN PINEAL .....	51
<i>TUMORES EMBRIONARIOS</i> .....	51
MEDULOBLASTOMA.....	51
TUMORES NEUROECTODÉRMICOS PRIMITIVOS DEL SNC .....	52
TUMOR RHABDOIDE/TERATOIDE ATÍPICO .....	52
ASPECTOS CLÍNICOS DE LOS TUMORES CEREBRALES .....	53
DIAGNÓSTICO DE LOS TUMORES CEREBRALES.....	56
SITUACIÓN ACTUAL DEL TRATAMIENTO DE LOS TUMORES NEUROEPITELIALES .....	58
<i>LA CIRUGÍA</i> .....	58
<i>LA RADIOTERAPIA</i> .....	59
<i>LA QUIMIOTERAPIA</i> .....	61
ACTUALES LÍNEAS DE TRATAMIENTO DE LOS GLIOMAS .....	62
<i>GLIOMAS DE GRADO I: ASTROCITOMA PILOCÍTICO</i> .....	62
<i>GLIOMAS DE BAJO GRADO (GRADO II OMS)</i> .....	63
<i>GLIOMAS DE GRADO III OMS DE NUEVO DIAGNÓSTICO</i> .....	63
<i>GLIOBLASTOMAS DE NUEVO DIAGNÓSTICO (GRADO IV OMS)</i> .....	64
<i>GLIOMAS RECURRENTES (GRADOS III Y IV OMS)</i> .....	65
ACTUALES LÍNEAS DE TRATAMIENTO DE LOS EPENDIMOMAS .....	65
ACTUALES LÍNEAS DE TRATAMIENTO DE LOS MEDULOBLASTOMAS Y PNET	
SUPRATENTORIALES .....	65
FACTORES PRONÓSTICOS.....	66
<b>OBJETIVOS</b> .....	<b>67</b>
<b>SUJETOS Y MÉTODOS</b> .....	<b>71</b>
SISTEMA DE INTERCAMBIO DE DATOS DE CÁNCER.....	73
CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN .....	74

VARIABLES UTILIZADAS .....	75
<i>VARIABLES UTILIZADAS POR EL SIDC</i> .....	75
DATOS DE FILIACIÓN .....	75
DATOS DEL DIAGNÓSTICO .....	76
DATOS DEL TUMOR.....	77
DATOS DEL TRATAMIENTO .....	80
DATOS DEL FALLECIMIENTO Y SUPERVIVENCIA .....	82
<i>VARIABLES MODIFICADAS</i> .....	84
EDAD .....	84
HISTOLOGÍA.....	84
GRADOS OMS DE MALIGNIDAD.....	85
LOCALIZACIÓN .....	87
NÚMERO DE DIAGNÓSTICOS POR QUINQUENIO.....	88
TRATAMIENTOS .....	88
DEMORA.....	88
TRATAMIENTO ESTADÍSTICO .....	90
<i>ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA</i> .....	90
<i>ESTADÍSTICA ANALÍTICA</i> .....	90
<i>ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA</i> .....	90
<i>SUPERVIVENCIA A TIEMPO COMPLETO O SUPERVIVENCIA ESPECÍFICA</i> .....	91
<i>ANÁLISIS DE COX</i> .....	91
<b>RESULTADOS</b> .....	<b>95</b>
CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN .....	97
<i>EDAD</i> .....	98
<i>SEXO</i> .....	99
CARACTERÍSTICAS DEL TUMOR .....	100
<i>HISTOLOGÍA</i> .....	100
<i>GRUPOS OMS</i> .....	102
<i>LOCALIZACIÓN TUMORAL</i> .....	105
<i>EXTENSIÓN TUMORAL</i> .....	106
TRATAMIENTOS .....	107
DEMORA .....	111
EDAD Y SEXO .....	112
EDAD E HISTOLOGÍA .....	113
EDAD Y GRADOS OMS .....	118
EDAD Y LOCALIZACIÓN .....	121
EDAD Y EXTENSIÓN TUMORAL .....	123
EDAD Y TRATAMIENTO .....	124

EDAD Y DEMORA.....	127
SEXO E HISTOLOGÍA .....	129
SEXO Y GRADOS OMS .....	130
SEXO Y LOCALIZACIÓN .....	130
SEXO Y EXTENSIÓN TUMORAL .....	131
SEXO Y TRATAMIENTO.....	132
SEXO Y DEMORA.....	134
HISTOLOGÍA Y GRADOS OMS .....	134
HISTOLOGÍA Y LOCALIZACIÓN .....	135
HISTOLOGÍA Y EXTENSIÓN TUMORAL.....	137
HISTOLOGÍA Y TRATAMIENTO .....	138
HISTOLOGÍA Y DEMORA.....	140
GRADOS OMS Y LOCALIZACIÓN .....	141
GRADOS OMS Y EXTENSION TUMORAL .....	144
GRADOS OMS Y TRATAMIENTO.....	146
GRADOS OMS Y DEMORA.....	148
LOCALIZACIÓN Y EXTENSION TUMORAL .....	149
LOCALIZACIÓN Y TRATAMIENTOS.....	149
LOCALIZACIÓN Y DEMORA .....	152
EXTENSIÓN TUMORAL Y TRATAMIENTOS.....	152
EXTENSIÓN TUMORAL Y DEMORA.....	154
TRATAMIENTO Y DEMORA .....	154
TRATAMIENTO, EDAD Y GRADOS OMS .....	155
MORTALIDAD.....	159
<i>MORTALIDAD GENERAL</i> .....	159
<i>CAUSA DE MUERTE</i> .....	160
<i>MORTALIDAD Y PERIODO DE DIAGNÓSTICO</i> .....	161
<i>MORTALIDAD Y EDAD</i> .....	162
<i>MORTALIDAD Y SEXO</i> .....	163
<i>MORTALIDAD E HISTOLOGÍA</i> .....	164
<i>MORTALIDAD Y LOCALIZACIÓN</i> .....	165
<i>MORTALIDAD Y GRADOS OMS</i> .....	167
<i>MORTALIDAD Y EXTENSIÓN TUMORAL</i> .....	169
<i>MORTALIDAD Y DEMORA TERAPÉUTICA</i> .....	169
<i>MORTALIDAD Y ACTITUD TERAPÉUTICA</i> .....	171
SUPERVIVENCIA .....	172
<i>SUPERVIVENCIA GLOBAL</i> .....	172
<i>SUPERVIVENCIA Y SEXO</i> .....	174

<i>SUPERVIVENCIA Y EDAD</i> .....	175
<i>SUPERVIVENCIA E HISTOLOGÍA</i> .....	180
<i>SUPERVIVENCIA Y LOCALIZACIÓN</i> .....	184
<i>SUPERVIVENCIA Y GRADOS OMS</i> .....	188
<i>SUPERVIVENCIA Y EXTENSIÓN TUMORAL</i> .....	190
<i>SUPERVIVENCIA Y DEMORA</i> .....	192
<i>SUPERVIVENCIA Y TRATAMIENTOS</i> .....	193
<i>SUPERVIVENCIA E HISTOLOGÍA POR SEXO</i> .....	197
<i>SUPERVIVENCIA Y EDAD POR SEXO</i> .....	200
<b>FACTORES PRONÓSTICOS DE LA EXPECTATIVA DE VIDA. REGRESION DE COX</b> .....	<b>203</b>
<i>PRIMER MODELO DE COX</i> .....	203
FACTORES PRONÓSTICOS NEGATIVOS .....	203
FACTORES PRONÓSTICOS POSITIVOS O DE PROTECCIÓN .....	206
<i>SEGUNDO MODELO DE COX</i> .....	209
<b>DISCUSIÓN</b> .....	<b>215</b>
TENDENCIA .....	217
EDAD .....	218
SEXO .....	218
HISTOLOGIA .....	220
GRUPOS Y GRADOS OMS .....	222
LOCALIZACIÓN TUMORAL .....	223
EXTENSIÓN TUMORAL .....	224
TRATAMIENTO .....	224
DEMORA EN EL TRATAMIENTO .....	225
EDAD Y SEXO .....	226
EDAD E HISTOLOGÍA .....	226
EDAD Y GRUPOS OMS.....	227
EDAD Y LOCALIZACIÓN .....	229
EDAD Y EXTENSIÓN TUMORAL .....	229
EDAD Y TRATAMIENTOS.....	231
EDAD Y DEMORA.....	231
SEXO E HISTOLOGÍA .....	232
SEXO Y GRADOS OMS .....	234
SEXO Y LOCALIZACIÓN .....	234
SEXO Y EXTENSIÓN TUMORAL .....	234
SEXO Y TRATAMIENTOS.....	235
SEXO Y DEMORA EN EL TRATAMIENTO .....	236

HISTOLOGÍA Y LOCALIZACIÓN DEL TUMOR.....	236
HISTOLOGÍA Y EXTENSIÓN DEL TUMOR .....	237
HISTOLOGÍA Y TRATAMIENTOS .....	237
HISTOLOGÍA Y DEMORA EN EL INICIO DEL TRATAMIENTO .....	237
GRADOS OMS Y EXTENSIÓN TUMORAL .....	238
LOCALIZACIÓN Y TRATAMIENTO .....	239
SUPERVIVENCIA .....	241
<i>SUPERVIVENCIA GLOBAL</i> .....	241
<i>SUPERVIVENCIA Y EDAD</i> .....	242
<i>SUPERVIVENCIA Y SEXO</i> .....	243
<i>SUPERVIVENCIA E HISTOLOGÍA</i> .....	244
<i>SUPERVIVENCIA Y GRADOS OMS</i> .....	247
<i>SUPERVIVENCIA Y LOCALIZACIÓN</i> .....	248
<i>SUPERVIVENCIA Y EXTENSIÓN TUMORAL</i> .....	251
<i>SUPERVIVENCIA Y ACTITUD TERAPÉUTICA</i> .....	252
<i>SUPERVIVENCIA Y DEMORA</i> .....	254
MORTALIDAD.....	255
<i>MORTALIDAD GENERAL</i> .....	255
<i>MORTALIDAD Y PERIODO DIAGNÓSTICO</i> .....	255
<i>MORTALIDAD Y EDAD</i> .....	255
<i>MORTALIDAD Y SEXO</i> .....	256
<i>MORTALIDAD E HISTOLOGÍA</i> .....	256
<i>MORTALIDAD Y LOCALIZACIÓN</i> .....	257
<i>MORTALIDAD Y EXTENSIÓN TUMORAL</i> .....	258
<i>MORTALIDAD Y ACTITUD TERAPÉUTICA</i> .....	259
<i>MORTALIDAD Y DEMORA TERAPÉUTICA</i> .....	261
<i>MORTALIDAD Y TUMORES PRIMARIOS MÚLTIPLES</i> .....	261
DISCUSIÓN DEL MODELO DE COX .....	262
<b>CONCLUSIONES</b> .....	<b>265</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA</b> .....	<b>269</b>

## ÍNDICE DE TABLAS

---

TABLA 1: CATEGORÍAS DE TUMORES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL SEGÚN OMS .....	34
TABLA 2: DATOS EPIDEMIOLÓGICOS DE LOS TUMORES NEUROEPITELIALES .....	42
TABLA 3: SIGNOS Y SÍNTOMAS DE PRESENTACIÓN DE LOS TUMORES CEREBRALES SEGÚN SU LOCALIZACIÓN .....	53
TABLA 4: SÍNDROMES NEUROLÓGICOS TOPOGRÁFICOS DE LOS TUMORES CEREBRALES .....	56
TABLA 5: CLASIFICACIÓN OMS DE TUMORES DE ESTIRPE NEUROEPITELIAL .....	86
TABLA 6: DISTRIBUCIÓN POR HISTOLOGÍA .....	100
TABLA 7: HISTOLOGÍAS AGRUPADAS (SEER) .....	102
TABLA 8: DISTRIBUCIÓN DE LAS HISTOLOGÍAS POR GRADOS OMS .....	104
TABLA 9: LOCALIZACIÓN TUMORAL AGRUPADA SEGÚN CIE-O-3 Y SEER .....	106
TABLA 10: TRATAMIENTOS .....	108
TABLA 11: TRATAMIENTOS AGRUPADOS .....	110
TABLA 12: EDAD MEDIA EN LOS DISTINTOS GRUPOS HISTOLÓGICOS .....	114
TABLA 13: COMPARACIONES ENTRE GRUPOS HISTOLÓGICOS .....	114
TABLA 14: GRADOS OMS Y EDAD .....	118
TABLA 15: GRADOS OMS Y GRUPOS EDAD SEER .....	120
TABLA 16: EDAD Y EXTENSIÓN TUMORAL .....	123
TABLA 17: EDAD Y DEMORA .....	127
TABLA 18: DEMORA EN EL TRATAMIENTO SEGÚN GRUPOS DE EDAD SEER .....	128
TABLA 19: GRADOS OMS Y SEXO .....	130
TABLA 20: EXTENSIÓN TUMORAL Y SEXO .....	132
TABLA 21: HISTOLOGÍA Y TRATAMIENTO .....	139
TABLA 22: LOCALIZACIÓN SEGÚN SISTEMA GRADOS MALIGNIDAD OMS .....	142
TABLA 23: GRADOS OMS Y EXTENSIÓN TUMORAL .....	145
TABLA 24: TRATAMIENTOS SEGÚN GRADOS MALIGNIDAD OMS .....	147
TABLA 25: LOCALIZACIÓN Y TRATAMIENTOS .....	150
TABLA 26: EXTENSIÓN Y DEMORA EN EL TRATAMIENTO .....	154
TABLA 27: STATUS VITAL Y MORTALIDAD GENERAL .....	159
TABLA 28: MORTALIDAD Y EDAD .....	162
TABLA 29: MORTALIDAD Y LOCALIZACIÓN .....	165
TABLA 30: MORTALIDAD Y DEMORA TERAPÉUTICA .....	170
TABLA 31: MORTALIDAD Y ACTITUD TERAPÉUTICA .....	171
TABLA 32: TABLA DE SUPERVIVENCIA ACUMULADA .....	173
TABLA 33: SUPERVIVENCIA SEGÚN SEXO .....	175
TABLA 34: MEDIAS DEL TIEMPO DE SUPERVIVENCIA POR GRUPOS DE EDAD .....	176
TABLA 35: SUPERVIVENCIA ACUMULADA POR GRUPOS DE EDAD .....	178

TABLA 36: SUPERVIVENCIA POR MEDIA DE EDAD.....	179
TABLA 37 SUPERVIVENCIA ACUMULADA SEGÚN HISTOLOGÍAS.....	183
TABLA 38: SUPERVIVENCIA SEGÚN LOCALIZACIÓN DEL TUMOR.....	184
TABLA 39: SUPERVIVENCIA SEGÚN GRADOS DE MALIGNIDAD OMS.....	189
TABLA 40: SUPERVIVENCIA SEGÚN LA EXTENSIÓN TUMORAL.....	191
TABLA 41: SUPERVIVENCIA SEGÚN DEMORA EN EL TRATAMIENTO.....	193
TABLA 42: SUPERVIVENCIA SEGÚN TRATAMIENTO.....	196
TABLA 43: SUPERVIVENCIA ACUMULADA SEGÚN HISTOLOGÍA Y SEXO.....	199
TABLA 44: SUPERVIVENCIA POR EDAD Y SEXO.....	201
TABLA 45: PRIMER MODELO DE COX.....	207
TABLA 46: SEGUNDO MODELO DE COX.....	211
TABLA 47: HISTOLOGÍAS.....	221
TABLA 48: GRADOS OMS.....	222
TABLA 49: LOCALIZACIÓN TUMORAL SEGÚN SERIES.....	223
TABLA 50: DEMORA EN EL TRATAMIENTO DE TUMORES EN LA COMUNIDAD DE MADRID.....	226
TABLA 51: COMPARATIVA DE EDAD Y GRUPOS OMS.....	228
TABLA 52: EDAD Y LOCALIZACIÓN.....	229
TABLA 53: SEXO E HISTOLOGÍA.....	233
TABLA 54: COMPARATIVA DE LA EXTENSIÓN TUMORAL SEGÚN EL SEXO.....	235
TABLA 55: COMPARATIVA DE LOCALIZACIÓN Y TRATAMIENTOS.....	240
TABLA 56: COMPARATIVA DE SUPERVIVENCIA Y EDAD CON SEER.....	243
TABLA 57: COMPARATIVA DE SUPERVIVENCIAS POR SEXO.....	244
TABLA 58: COMPARATIVA SUPERVICENCIA E HISTOLOGÍA ENTRE SEER Y NUESTRA SERIE.....	246
TABLA 59: COMPARATIVA DE SUPERVIVENCIA Y LOCALIZACIÓN ENTRE SEER Y NOSOTROS.....	249
TABLA 60: COMPARATIVA DE SUPERVIVENCIA Y EXTENSIÓN TUMORAL CON EL SEER.....	252
TABLA 61: COMPARATIVA DE MORTALIDAD POR SEXOS CON EL SEER.....	256
TABLA 62: MORTALIDAD SEGÚN LOCALIZACIÓN.....	257
TABLA 63: COMPARATIVA CON EL SEER DE MORTALIDAD SEGÚN EXTENSIÓN TUMORAL.....	259
TABLA 64: MORTALIDAD RELATIVA AL TRATAMIENTO.....	260

## ÍNDICE DE GRÁFICOS

---

GRÁFICO 1: PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE TUMORES DE SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN LA COMUNIDAD DE MADRID ENTRE 1990 Y 2009 .....	97
GRÁFICO 2: NÚMERO DE CASOS DIAGNOSTICADOS SEGÚN GRUPOS DE EDAD.....	99
GRÁFICO 3: DISTRIBUCIÓN POR SEXO.....	99
GRÁFICO 4: DISTRIBUCIÓN POR GRADOS OMS.....	103
GRÁFICO 5: LOCALIZACIÓN TUMORAL .....	105
GRÁFICO 6: EXTENSIÓN TUMORAL .....	107
GRÁFICO 7: NÚMERO DE TRATAMIENTOS EMPLEADOS .....	111
GRÁFICO 8: DEMORA EN EL TRATAMIENTO .....	112
GRÁFICO 9: EDAD Y SEXO SEGÚN GRUPOS ETARIOS DEL SEER.....	113
GRÁFICO 10: DISTRIBUCIÓN DE HISTOLOGÍAS SEGÚN GRUPOS ETARIOS SEER (I).....	116
GRÁFICO 11: DISTRIBUCIÓN DE HISTOLOGÍAS SEGÚN GRUPOS ETARIOS SEER. (II) .....	117
GRÁFICO 12: EDAD Y GRADOS DE MALIGNIDAD OMS.....	119
GRÁFICO 13: GRADOS II Y IV Y EDAD .....	121
GRÁFICO 14: EDAD Y LOCALIZACIÓN .....	122
GRÁFICO 15: EXTENSIÓN TUMORAL Y GRUPOS ETARIOS .....	124
GRÁFICO 16: EDAD Y NÚMERO DE TRATAMIENTOS APLICADOS.....	125
GRÁFICO 17: EDAD Y TIPOS DE TRATAMIENTOS APLICADOS .....	126
GRÁFICO 18: DISTRIBUCIÓN DE HISTOLOGÍAS POR SEXO .....	129
GRÁFICO 19: LOCALIZACIÓN POR SEXOS .....	131
GRÁFICO 20: SEXO Y NÚMERO DE TRATAMIENTOS APLICADOS.....	132
GRÁFICO 21: SEXO Y TIPO DE TRATAMIENTO APLICADO .....	133
GRÁFICO 22: SEXO Y DEMORA.....	134
GRÁFICO 23: HISTOLOGÍA Y GRADOS OMS .....	135
GRÁFICO 24: HISTOLOGÍA Y LOCALIZACIÓN .....	137
GRÁFICO 25: HISTOLOGÍA Y DEMORA TERAPÉUTICA .....	141
GRÁFICO 26: GRADOS OMS Y EXTENSIÓN (EXCEPTUANDO LOS DESCONOCIDOS).....	146
GRÁFICO 27: NÚMERO DE TRATAMIENTOS Y GRADOS OMS.....	148
GRÁFICO 28: GRADOS OMS Y DEMORA.....	149
GRÁFICO 29: LOCALIZACIÓN Y DEMORA .....	152
GRÁFICO 30: EXTENSIÓN TUMORAL Y TRATAMIENTOS.....	153
GRÁFICO 31: DEMORA Y TRATAMIENTO .....	155
GRÁFICO 32: TRATAMIENTOS APLICADOS EN EL GRADO II OMS SEGÚN GRUPOS DE EDAD .....	156
GRÁFICO 33: TRATAMIENTOS APLICADOS EN EL GRADO III OMS SEGÚN GRUPOS DE EDAD.....	157
GRÁFICO 34: TRATAMIENTOS APLICADOS EN EL GRADO IV OMS SEGÚN GRUPOS DE EDAD .....	158
GRÁFICO 35: MORTALIDAD.....	160

GRÁFICO 36: CAUSA DE MUERTE.....	160
GRÁFICO 37: MORTALIDAD Y PERIODO DE DIAGNÓSTICO .....	161
GRÁFICO 38: MORTALIDAD Y EDAD .....	163
GRÁFICO 39: MORTALIDAD Y SEXO .....	163
GRÁFICO 40: MORTALIDAD E HISTOLOGÍA .....	164
GRÁFICO 41: MORTALIDAD Y LOCALIZACIÓN.....	167
GRÁFICO 42: MORTALIDAD Y GRADOS OMS .....	168
GRÁFICO 43: MORTALIDAD Y EXTENSIÓN TUMORAL .....	169
GRÁFICO 44: SUPERVIVENCIA GLOBAL.....	172
GRÁFICO 45: SUPERVIVENCIA ACUMULADA POR SEXO .....	174
GRÁFICO 46: SUPERVIVENCIA POR GRUPOS DE EDAD .....	177
GRÁFICO 47: SUPERVIVENCIA POR MEDIA DE EDAD .....	180
GRÁFICO 48: SUPERVIVENCIA SEGÚN HISTOLOGÍA .....	181
GRÁFICO 49: SUPERVIVENCIA SEGÚN LOCALIZACIÓN DEL TUMOR.....	186
GRÁFICO 50: SUPERVIVENCIA Y GRADOS MALIGNIDAD OMS.....	188
GRÁFICO 51: SUPERVIVENCIA Y EXTENSIÓN TUMORAL.....	190
GRÁFICO 52: SUPERVIVENCIA Y DEMORA EN EL TRATAMIENTO .....	192
GRÁFICO 53: SUPERVIVENCIA SEGÚN TRATAMIENTO .....	195
GRÁFICO 54: SUPERVIVENCIA EN MUJERES SEGÚN HISTOLOGÍA.....	197
GRÁFICO 55: SUPERVIVENCIA EN VARONES SEGÚN HISTOLOGÍA.....	198
GRÁFICO 56: SUPERVIVENCIA EN VARONES SEGÚN EDAD.....	202
GRÁFICO 57: SUPERVIVENCIA EN MUJERES SEGÚN EDAD.....	202
GRÁFICO 58: FUNCIÓN DE SUPERVIVENCIA EN NUESTRA SERIE.....	242
GRÁFICO 59: SUPERVIVENCIA RELATIVA SEGÚN GRADOS OMS EN NUESTRA SERIE .....	247
GRÁFICO 60: SUPERVIVENCIA RELATIVA SEGÚN GRADOS OMS SEER.....	248

## INTRODUCCIÓN

---



En la definición de tumor cerebral se incluyen aquellas neoplasias originadas en el parénquima cerebral, meninges, glándula pituitaria o estructuras óseas intracraneales que pueden afectar directamente al tejido cerebral.

Estos tumores son únicos por estar localizados dentro de la estructura ósea craneal.

Como los síntomas dependen de la localización, sea cual sea su histología y grado de agresividad, muchos registros de cáncer han incluido rutinariamente a tumores benignos y malignos. Por ello, en la mayor parte de las revisiones epidemiológicas se habla de “tumores cerebrales”, a no ser que se excluyan los benignos, en cuyo caso se encuentra el término “cáncer cerebral”.

El empleo del término “tumores (o cáncer) del sistema nervioso central (SNC)” indica que se incluyen los tumores de encéfalo, médula espinal y meninges; y si se utiliza la expresión “tumores del Sistema Nervioso (SN)” también agrupa a los tumores de los nervios periféricos.

Como hasta el año 2003 tumores benignos como los meningiomas, los adenoma de hipófisis y los gliomas de bajo grado no eran de registro obligado, la incidencia y prevalencia de los tumores cerebrales es aún confusa. Las tasas referidas después de 2004 revelan un aumento debido a la inclusión de tumores benignos de sistema nervioso central (SNC).

---

## SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA ACTUAL

---

---

### INCIDENCIA Y PREVALENCIA

---

Los estudios internacionales se apoyan en dos fuentes de datos; por una parte el SEER (Surveillance, Epidemiology and End Results)<sup>1</sup> y por otra el CBTRUS (Central Brain Tumor Registry of the United States)<sup>2</sup>.

Los tumores cerebrales primarios están entre las 10 principales causas de muerte por cáncer. Aproximadamente unas 13.000 personas fallecen cada año por ese motivo en los Estados Unidos (EEUU) según los datos del CBTRUS.

Entre 11 y 12 personas de cada 100.000 habitantes son diagnosticados al año de un tumor cerebral primario, y de 6 a 7 de ellas se trata de un tumor maligno.

El SEER refleja que la incidencia de los tumores primarios de SNC se encuentra entre el 2,2 y el 8,3 por 100.000 habitantes/año. Esto arroja una cifra de 20.500 casos nuevos en 2007 (11.170 hombres y 9.330 mujeres) con hasta 12.740 muertes anuales por esta causa.

La edad media en el momento del diagnóstico es según el SEER de 55 años.

La base de datos del CBTRUS<sup>3</sup> duplica las cifras de incidencia anual referida por el SEER (llega a los 43,800 casos), ya que incluyen en sus asientos tanto tumores benignos como malignos.

En el periodo comprendido entre 2004 y 2007 la incidencia de tumores del cerebro y se otras partes del SNC fue de 24,55 por 100.000 habitantes/año, con una media de edad de 60 años<sup>4</sup>.

Por sexos vemos que la incidencia en los hombres era de 22,37 por 100.000 habitantes mientras que en las mujeres llegaba al 26,55.

Si atendemos a la histología comprobamos que los tumores no malignos duplicaban la cifra de los malignos en el grupo de adultos (de 20 años y más).

Los tumores de estirpe neuroepitelial supusieron el grupo histológico más frecuente de tumores malignos, siendo más frecuentes en los hombres que en las mujeres. El glioblastoma, que se da 1,6 veces más en el varón que en la mujer, era el subtipo más abundante de tumor neuroepitelial (36.189 casos de 63.088).

El tipo más abundante de tumor no maligno en los adultos fué el meningioma (55.309 casos), que era 2,3 veces más frecuente en la mujer que en el hombre, con una tasa de incidencia de 12,42 por 100.000 vs 5,46 por 100.000 personas, respectivamente. La incidencia del meningioma en la mujer es de lejos la tasa más elevada de cualquier tipo de tumor según el sexo. Al contrario que en los tumores neuroepiteliales, de los cuales el 94,9% eran tumores malignos, sólo el 2,1% de los meningiomas tuvieron este comportamiento<sup>3</sup>.

En cuanto a la incidencia según la edad, se mantuvo por debajo de 6 por 100.000 habitantes hasta alcanzar los 25-29 años, a partir de ese punto se manifiesta una progresión creciente en la incidencia que se sostiene hasta los 84 años.

Si valoramos el factor sexo se aprecia que las tasas son mayores en los niños hasta la edad de 10-14 años, pasando a invertirse esa tendencia a partir de esa edad, principalmente por la importancia que van adquiriendo los meningiomas a partir de ese momento, con un salto significativo entre los 20 y 24 años<sup>3,5</sup>.

Si descartamos a los meningiomas vemos que las tasas son ligeramente más elevadas en los hombres aunque muy similares a las de las mujeres en todos los grupos de edad en el resto de tumores, excepto en los de la región sellar donde la incidencia es mayor en las mujeres hasta sobrepasar los 49 años, invirtiéndose la tendencia en ese tipo de tumor por encima de esa edad.

En cuanto a los tumores neuroepiteliales malignos vemos que hay un crecimiento combinado en la incidencia a razón de un 1,9% cada año desde 1980 hasta 1987, disminuyendo un 0,4% por año entre 1987 y 2007, lo que hace que en la valoración neta desde 1980 a 2007 el cambio parece mínimo.

Pero si nos fijamos en los distintos tipos histológicos de este grupo sí que parece haber diferencias (disminuye de forma evidente la incidencia del astrocitoma anaplásico, mientras que aumentan la del astrocitoma pilocítico, la del glioblastoma y la del glioma mixto)<sup>3,5</sup>.

---

## MORTALIDAD

---

En cuanto a la mortalidad de los tumores malignos cerebrales en este periodo, se mantuvo estable en los niños, y disminuyó en los adultos a razón del 1,2% cada año<sup>5</sup>.

Las tasas de mortalidad de los tumores benignos disminuyeron tanto en los niños (-2,5% al año) como en los adultos (-2,2% al año).

Las tendencias en la mortalidad entre los tumores malignos vs los no malignos no pueden elaborarse por las peculiaridades de la codificación a lo largo de este periodo.

---

### VARIACIONES GEOGRÁFICAS DE SEXO Y ÉTNICAS

---

La inconsistencia de los registros y la variación de criterios según condicionantes geográficos hace que este análisis pueda llevar a confusiones.

El hecho de que la incidencia de tumores primarios malignos sea mayor en países con un sistema médico más desarrollado y accesible nos orienta a pensar, y no sin razón, que el acceso al sistema de salud es un factor de influencia.

Otros factores a tener en cuenta son la cultura, la raza y la geografía. Sabemos que en Japón la incidencia de tumores cerebrales malignos es la mitad que en el norte de Europa, que en los EEUU afecta más a los blancos que a los negros y que en cambio en el meningioma no se aprecian esas diferencias, siendo más llamativa la predisposición a presentar meningiomas las mujeres que los hombres. No podemos atribuir esas discrepancias a una disponibilidad diferente de los medios diagnósticos y terapéuticos según la raza del paciente.

Sí se ha evidenciado diferencias en la mortalidad según territorios dentro de EEUU en grupos de pacientes de la misma raza y/o sexo, lo que hace pensar que en ese caso el factor geográfico determina variaciones en las prácticas diagnósticas y terapéuticas<sup>6</sup>.

Se ha encontrado que hay diferencias en la mortalidad entre pacientes blancos nacidos en EEUU y aquellos que nacieron fuera, con clara ventaja en la supervivencia en el grupo de migrados independientemente del sexo<sup>7</sup>.

El estudio genético de los tumores en cada grupo ofrece a veces diferencias llamativas; por ejemplo en un grupo de gliomas diagnosticados en la Bahía de San Francisco se demostró que los de raza blanca tenía con menor frecuencia mutaciones del los exones 5-8 del gen TP53 (13% vs 42%), y que en ausencia de mutación demostrable del mismo gen, tendían a acumular la proteína (74% vs 50%)<sup>8</sup>.

---

## SUPERVIVENCIA

---

Si analizamos la supervivencia relativa de los tumores cerebrales y del SNC, se aprecia que está muy relacionada con la edad en el momento del diagnóstico, con el tipo histológico y con el periodo en el que se llegó al diagnóstico del tumor.

Se aprecia que la supervivencia a los cinco años de los tumores malignos neuroepiteliales y de casi todos los demás tipos de tumores ha ido aumentando a lo largo del tiempo. En el grupo entre 20-39 años la supervivencia a los 5 años pasó de 54,1% en el periodo 1980-89 al 65,1% en el 2000-2006. No obstante, entre los que son diagnosticados a edades de 40-64 años, la supervivencia sólo aumentó del 16,1% al 26,6%, y en el grupo al que se le diagnostica el tumor a una edad de 65 o más años, se mantuvo por debajo del 5% en todo el periodo<sup>5</sup>.

De entre los tumores más frecuentes, la supervivencia del astrocitoma pilocítico subió del 90,1% en 1980-1989 al 96,4% en el periodo 2000-2006 en los niños de entre 0-19 años; lo mismo sucedió en este tumor en el grupo de entre 20 y 39 años, y es llamativo que en los de 40 años o más la supervivencia a los 5 años pasara del 46,1% al 83,5%<sup>3</sup>.

Por el contrario, en los demás astrocitomas se produjo una mejoría menos llamativa. Los glioblastomas sólo ofrecieron una supervivencia a los 5 años de poco más del 20% en el último periodo en los grupos de menos de 40 años. Los grupos de 40 o más años sólo se superó un 5% la supervivencia a los 5 años en el de entre 40 a 64 años diagnosticados en el periodo 2000-2006.

En cuanto al oligodendroglioma y el oligodendroglioma anaplásico pasamos en los más jóvenes de una supervivencia a los 5 años del 70,2% al 90,8% en el periodo más reciente. Los de edades al diagnóstico entre 30 y 39 años mantuvieron la misma supervivencia a los 5 años de algo más del 75%. Se consiguió mejorar la supervivencia de los grupos de 40 años o más, pero siempre por debajo de la lograda en grupos de menor edad<sup>2</sup>.

Mientras, en los tipos histológicos “embrionario, primitivo y meduloblastoma” mejoraron las supervivencias en los grupos más jóvenes pero disminuyó la supervivencia de los de 40 o más años.

Si comparamos la supervivencia a los 5 años de los gliomas mixtos respecto a la de los malignos sin especificar, vemos que estos últimos logran mejores supervivencias en el periodo reciente.

Las diferencias encontradas en los datos de supervivencia por grupos histológicos pueden estar sometidas a influencias multifactoriales como los cambios en las técnicas diagnósticas y en los criterios de clasificación histológica y codificación, la aparición y difusión de modernas técnicas de neuroimagen (Tomografía Computerizada, Resonancia Magnética) y la realización sistemática de biopsias estereotácticas; todos estos factores pueden generar estas fluctuaciones en el tiempo<sup>9</sup>.

Las recientes modificaciones de la clasificación histológica de los Tumores del Sistema Nervioso Central realizada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y del código morfológico ICD-O (International Classification of Diseases for Oncology) han contribuído también a ello <sup>10</sup>.

La definición de un diagnóstico anatomopatológico en el caso de los tumores neuroepiteliales resulta especialmente difícil, ya que a menudo son tumores heterogéneos no sólo histológicamente, sino también en su genética y en su tratamiento<sup>10,11</sup>.

No obstante se están haciendo grandes progresos para lograr comprender la patogénesis molecular de estos tumores<sup>12,13</sup>, especialmente en los malignos y así poder clasificarlos mejor y mejor tratarlos<sup>14</sup>.

Los modestos logros en la supervivencia de muchos de los tipos de tumores del cerebro y del SNC parecen obedecer más bien a los avances de los medios diagnósticos, de las técnicas quirúrgicas, de la radioterapia, la quimioterapia, la terapia biológica y la multimodal.

---

## ETIOLOGÍA

---

Se han publicado varias revisiones sobre los factores de riesgo para el desarrollo de tumores cerebrales en los últimos años<sup>15</sup>. Las diferencias en incidencia y mortalidad de estos tumores independientemente del lugar del mundo en que se estudien nos hacen pensar que los factores de riesgo medioambientales no juegan un papel predominante en estos tumores<sup>16</sup>.

No obstante se han señalado factores ocupacionales como el trabajo en granjas y empresas petroquímicas en relación con exposición a agentes químicos<sup>17,18</sup>.

De hecho, aparte de los tumores hereditarios familiares y de una predisposición familiar inespecífica, sólo la exposición a las radiaciones ionizantes aparece como un potencial factor de riesgo causal<sup>19</sup>. Esto parece más probado en la concurrencia de meningiomas de la convexidad en individuos que previamente han recibido radioterapia craneal, especialmente cuando se trataba de niños tratados de problemas benignos con dosis de irradiación bajas.

La exposición a la radioterapia es un factor de riesgo conocido en la aparición de algunos astrocitomas y sarcomas<sup>20</sup>.

La variabilidad en la edad del paciente al inicio del proceso tumoral y las características moleculares de los tumores<sup>21</sup> sugieren que los factores de riesgo pueden ser muy distintos según de qué tipo de tumor hablemos<sup>22</sup>. Por ejemplo, la asociación que se ha observado entre la enfermedad atópica<sup>23</sup> (incluyendo las alergias y el asma) y el desarrollo de gliomas<sup>24</sup> (incluso de meningiomas), que no parece existir en el caso de los tumores de vaina nerviosa.

Sigue siendo muy discutible la influencia del empleo teléfono móvil en la aparición de ciertos tumores como el neurinoma del acústico, y hacen falta más años de exposición para determinar la importancia de este factor<sup>25,26</sup>.

Aunque ciertos tumores del SNC propios de perros y gatos tienen una asociación viral, la evidencia de que suceda lo mismo con los tumores en humanos es débil. No parece que la vacunación para la Polio aumente el riesgo de presentar

tumores cerebrales. Sólo en el caso de el Linfoma Primario del SNC que ha demostrado estar relacionado con el Virus de Epstein-Barr, encontrándose el genoma de éste virus en la mayor parte de los linfomas diagnosticados<sup>27</sup>. De ahí que el incremento de los linfomas primarios de SNC obedezca en parte al aumento de pacientes inmunodeprimidos como consecuencia de la infección por el VIH o como resultado de tratamientos inmunosupresores en transplantados.

En cuanto a los factores hereditarios mencionados previamente, sabemos que en la Neurofibromatosis tipo 1, una patología con herencia autosómica dominante que afecta a 1 de cada 3.000 individuos, además de causar la aparición de schwannomas intra y extracraneales, puede venir acompañada de la aparición de gliomas del nervio óptico, astrocitomas, y meningiomas. No es tan frecuente este hecho en la Neurofibromatosis tipo 2 (se da en 1 de cada 35.000 individuos) que se caracteriza por la aparición de neurinomas acústicos bilaterales y meningiomas, y a veces schwannomas sistémicos.

Otros síndromes hereditarios que afectan al SNC son el Síndrome de Li-Fraumeni (mutación P53 que puede asociar gliomas malignos), el Síndrome de von Hippel-Lindau (mutación del gen VHL con aparición de hemangioblastomas cerebrales y espinales), y el Síndrome de Turcot (mutaciones del gen de la poliposis adenomatosa que asocia meduloblastomas). También el Síndrome de Gorlin puede asociar meduloblastomas (e incluso meningiomas) y representa una mutación del gen supresor PTCH.

## RECUERDO ANATÓMICO DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

---

La gravedad de los Tumores del Sistema Nervioso Central obedece a la importancia funcional de la estructura en la que asientan.

El SNC se compone de cerebro y médula espinal, el primero alojado en el cráneo y la segunda protegida dentro del conducto raquídeo. La unión entre ambas estructuras se produce a nivel del foramen occipital donde el bulbo raquídeo se acoda hacia delante abriéndose parcialmente por su parte posterior para formar el suelo del IV ventrículo. Tras el bulbo aparece el cerebelo, conformado por tres lóbulos de superficie foliácea y disposición simétrica que se proyectan lateralmente

mediante tres pares de brazos; el par inferior conecta con el bulbo, los dos pedúnculos intermedios alcanzan la protuberancia y por encima de estos los superiores llegan a estructuras mesencefálicas. Cubriendo protuberancia y bulbo el cerebelo forma el techo del IV ventrículo.

En el vértice anterosuperior de esta cavidad encontramos un pequeño conducto, el Acueducto de Silvio, que se dirige hacia arriba y hacia delante, terminando en el III ventrículo. El acueducto permite al III ventrículo vaciar en el IV ventrículo su contenido de Líquido Cefalorraquídeo (LCR). Una vez allí el LCR acabará por fugar a través de los agujeros de Luscha y Magendie situados en posición lateral y medial de las partes más declives del ventrículo posterior.

Así la fosa posterior craneal queda rellena por estas estructuras y por encima de ellas vemos la tienda del cerebelo (o tentorio) que hace de techo de la misma; sobre el tentorio encontramos apoyados los lóbulos occipitales cerebrales; que se proyectan hacia delante como adelanto de ambos hemisferios (derecho e izquierdo).

Los hemisferios cerebrales tienen una superficie irregular conformada por surcos y circunvoluciones, unas más pronunciadas que otras con depresiones más profundas denominadas Cisuras que delimitan los Lóbulos. Así, por delante del lóbulo occipital aparece el lóbulo parietal separado del frontal por la cisura de Rolando de disposición vertical. El lóbulo frontal se apoya anteriormente en los techos orbitarios y en su convexidad muestra otra cisura, la de Silvio, que en sentido diagonal lo separa del lóbulo temporal de su mismo lado; éste lóbulo queda alojado en la fosa media craneal, por delante del peñasco temporal.

En la profundidad, a cada lado del ventrículo lateral encontramos el tálamo y los ganglios basales, y por encima el cuerpo calloso que interconecta ambos hemisferios en toda su extensión.

En las paredes laterales de la porción anterior del III ventrículo encontramos los agujeros de Monro, por los que el pasa el LCR almacenado en los ventrículos laterales. Estas cavidades tienen una proyección para cada uno de los

lóbulos frontal temporal y occipital de cada lado, confluyendo bajo el lóbulo parietal en el atrio ventricular.

En el extremo anteroinferior del ventrículo medio hay un receso que se proyecta hacia abajo y adelante, el infundíbulo, que termina en la hipófisis. Esta estructura queda alojada en la silla turca y rige el sistema hormonal con la colaboración de las estructuras hipotalámicas.

Por delante del tallo hipofisario encontramos el quiasma óptico y los nervios de igual nombre, y por debajo y a cada lado de la silla turca los senos cavernosos. Por encima de estos, a la salida de ambas arterias carótidas, se dibuja hacia delante y hacia atrás el polígono de Willis.

El encéfalo está tapizado por tres capas de envolturas meníngeas. La duramadre, en posición externa tapiza el cráneo y se proyecta en la tienda del cerebelo y la hoz cerebral, conteniendo a los senos venosos. La intermedia o aracnoides, contiene el LCR y a las arterias que nutren el cerebro acompañándolas en su discurrir por los surcos en la superficie y en profundidad. La piamadre, finamente adherida a la superficie del tejido cerebral, es la más interna de las tres capas.

Todos estos surcos y giros se conforman durante la embriogénesis<sup>28</sup>. De la lámina ectodérmica surge la placa neural que realiza un primer doblez siguiendo el surco neural para formar seguidamente un túbulo que queda cubierto por las otras capas. En su extremo cefálico el túbulo se ensancha y repliega para conformar el encéfalo, originando unas formaciones quísticas: el prosencéfalo o cerebro anterior, el mesencéfalo o cerebro medio y el rombencéfalo o cerebro posterior.

Las dos primeras se desdobl原因 simétricamente generando los hemisferios cerebrales y el diencéfalo, mientras que la posterior dará lugar en su parte anterior al metecéfalo (del que se desarrollarán la protuberancia y el cerebelo), y en su parte posterior al mielencéfalo (futuro bulbo raquídeo). El mesencéfalo, o vesícula media, formará los pedúnculos cerebrales y los tubérculos cuadrigéminos.

El canal central del tubo neural es el conducto endimario que constituirá el interior de la médula espinal y los ventrículos cerebrales, encargados de la

producción y libre circulación del líquido cefalorraquídeo. Dentro de los ventrículos, los plexos coroideos, derivados de la capa de células endoteliales, que cubiertas por la piamadre, constituyen la tela coroidea, se encargan de la producción del líquido cefalorraquídeo, que circula entre el sistema ventricular y el espacio subaracnoideo a través de los agujeros de Magendie y de Luschka.

---

## HISTOLOGÍA DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

---

Las células que dan origen al SNC proceden del neuroectodermo. Las que revisten el tubo neural proliferan originando otras células, que son desplazadas hacia la capa media de la pared del tubo, son las células neuroepiteliales que darán lugar al diferenciarse, en dos líneas principales, a los neuroblastos, precursores de las neuronas, y a los espongiblastos, precursores de las células de la neuroglía: astrocitos (astrocitos) y oligodendroblastos (oligodendrocitos).

Las células de revestimiento original del tubo neural, persisten como una capa de células maduras inactivas denominadas células endoteliales<sup>29</sup>.

Las células gliales, superan en proporción de 10:1 en número a las neuronas en el SNC, pero a diferencia de las mismas son más pequeñas y pueden llevar a cabo mitosis. Algunas de estas células, denominadas “stem-cell”, pueden dividirse y diferenciarse a neuronas dentro del cerebro maduro, pudiendo llegar a ser, para algunos autores, una opción, para el desarrollo de nuevas opciones terapéuticas<sup>30</sup>.

Los astrocitos, participan en la reparación del tejido nervioso y transportan fluidos a través de los vasos sanguíneos. Se encuentran cerca de los nodos de Ranvier manteniendo la concentración iónica en esta zona. Existen fundamentalmente dos tipos de astrocitos: los astrocitos protoplasmáticos, que se encuentran en la materia gris y cubren superficies no sinápticas y los astrocitos fibrosos, que se encuentran fundamentalmente en la sustancia blanca.

Otro tipo de células gliales son los oligodendrocitos, se encuentran entre los axones mielinizados y crecen durante la mielinización. Su función es sintetizar mielina en el SNC; por esta razón son más abundantes en la sustancia blanca.

Las células endoteliales, recubren los ventrículos del cerebro y el conducto

ependimario. Estas células tienen cilios en su parte apical, que sirven para que circule el LCR dentro de los ventrículos. Algunas células ependimarias tienen prolongaciones largas que se extienden dentro del tejido neuronal, se denominan tanicitos y son muy abundantes en el tercer ventrículo.

Las células de la microglía, desempeñan funciones defensivas y de limpieza; son las células fagocitarias dentro del sistema nervioso central y se piensa que se originan a partir de las células madre de la médula ósea<sup>31, 32</sup>.

### DESCRIPCIÓN Y CLASIFICACIÓN DE LOS TUMORES DEL SNC

Hay una gran variedad de histologías dentro de los tumores del Sistema Nervioso Central (SNC) como refleja la última clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) del año 2007<sup>33</sup>, que identifica siete categorías de tumores, añadiendo nuevas entidades a las previamente establecidas.

Esta clasificación se refleja en la Tabla 1, e identifica siete categorías de tumores.

**Tabla 1: CATEGORÍAS DE TUMORES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL SEGÚN OMS**

1.	Tumores del tejido neuroepitelial.
2.	Tumores de los nervios craneales y paraespinales.
3.	Tumores de las meninges.
4.	Linfomas y neoplasias hematopoyéticas.
5.	Tumores de células germinales.
6.	Tumores de la región sellar.
7.	Tumores metastásicos.

La Clasificación final se recoge a continuación. Habría que considerar también entidades como: quistes (neurocisticercosis), masas que se comportan como tumores (por ejemplo los aneurismas gigantes), y la extensión local de tumores regionales.

Esta clasificación es el fruto del acuerdo del Grupo de Trabajo de Expertos en Tumores del Sistema Nervioso y su objetivo es establecer qué neoplasias tienen una entidad propia, definir sus rasgos clínico-patológicos y moleculares y gradar su agresividad biológica.

***CLASIFICACIÓN OMS DE LOS TUMORES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL:***

**TUMORES DE TEJIDO NEUROEPITELIAL**

**TUMORES ASTROCÍTICOS**

Astrocitoma Pilocítico 9421/1

Astrocitoma Pilomixoide 9425/3\*

Astrocitoma Subependimal de Células Gigantes 9384/1

Xantoastrocitoma Pleomórfico 9424/3

Astrocitoma Difuso 9400/3

Astrocitoma Fibrilar 9420/3

Astrocitoma Gemistocítico 9411/3

Astrocitoma Protoplásmico 9410/3

Astrocitoma Anaplásico 9401/3

Glioblastoma 9440/3

Glioblastoma de células gigantes 9441/3

Gliosarcoma 9442/3

Gliomatosis Cerebri 9381/3

**TUMORES OLIGODENDROGLIALES**

Oligodendroglioma 9450/3

Oligodendroglioma Anaplásico 9451/3

**TUMORES OLIGOASTROCÍTICOS**

Oligoastrocitoma 9382/3

Oligoastrocitoma Anaplásico 9382/3

---

**TUMORES EPENDIMALES**

Subependimoma 9383/1

Ependimoma Myxopapilar 9394/1

Ependimoma 9391/3

Celular 9391/3

Papilar 9393/3

De Células Claras 9391/3

Tanicítico 9391/3

Ependimoma Anaplásico 9392/3

**TUMORES DE PLEXOS COLOIDES**

Papiloma de Plexos Coroides 9390/0

Papiloma de Plexos Coroides Atípico 9390/1\*

Carcinoma de Plexos Coroides 9390/3

**OTROS TUMORES NEUROEPITELIALES**

Astroblastoma 9430/3

Glioma Cordoide del Tercer Ventrículo 9441/1

Glioma Angiocéntrico 9431/1

**TUMORES NEURONALES Y MIXTOS NEURO-GLIALES**

Gangliocitoma displásico del cerebelo 9493/0

Astrocitoma desmoplásico infantil / ganglioglioma 9412/1

Tumor disembrionoplásico neuroepitelial 9413/0

Gangliocitoma 9492/0

Ganglioglioma 9505/1

Ganglioglioma anaplásico 9505/3

Neurocitoma central 9506/1

Neurocitoma extraventricular 9506/1\*

Liponeurocitoma cerebeloso 9506/1\*

Tumor glioneuronal papilar 9509/1\*

---

Tumor del cuarto ventrículo glioneuronal rosetas	9509/1*
Paraganglioma	9690/1
TUMORES DE LA REGIÓN PINEAL	
Pineocitoma	9361/1
Tumor parenquimal pineal de diferenciación intermedia	9362/3
Pineoblastoma	9362/3
Tumor papilar de la región pineal	9395/3*
TUMORES EMBRIONARIOS	
Meduloblastoma	9470/3
Meduloblastoma desmoplásico/nodular	9471/3
Meduloblastoma con nodularidad extensiva	9471/3*
Meduloblastoma anaplásico	9474/3*
Meduloblastoma de células grandes	9474/3
Tumor neuroectodérmico primitivo de SNC	9473/3
Neuroblastoma del SNC	9500/3
Ganglioneuroblastoma del SNC	9490/3
Meduloepitelioma	9501/3
Ependimoblastoma	9392/3
Tumor rhabdoide/ Teratoide atípico	9508/3
TUMORES DE NERVIOS CRANEALES Y PARAESPINALES	
Schwannoma (neurilenoma,neurinoma)	9560/0
Celular	9560/0
Plexiforme	9560/0
Melanótico	9560/0
Neurofibroma	9540/0
Plexiforme	9550/0
Perineuroma	

Perineuroma, NOS 9571/0

Perineuroma maligno 9571/3

Tumor de vainas nerviosas periféricas maligno (MPNST)

MPNST Epitelioide 9540/3

MPNST con diferenciación mesenquimal 9540/3

MPNST melanótico 9540/3

MPNST con diferenciación glandular 9540/3

TUMORES DE LAS MENINGES

TUMORES DE CÉLULAS MENINGOTELIALES

Meningioma 9530/0

Meningotelial 9531/0

Fibroso (fibroblástico) 9532/0

Transicional (mixto) 9537/0

Psamomatoso 9533/3

Angiomatoso 9534/0

Microcístico 9530/0

Secretor 9530/0

Linfoplasmocítico-rico 9530/0

Metaplásico 9530/0

Coroide 9538/1

De Células Claras 9538/1

Atípico 9539/1

Papilar 9538/3

Rhabdoide 9538/3

Anaplásico (maligno) 9530/3

TUMORES MESENQUIMALES

Lipoma 8850/0

Angiolipoma	8561/0	
Hibernoma	8880/0	
Liposarcoma	8850/3	
Tumor solitario fibroso	8815/0	
Fibrosarcoma	8810/3	
Histiocitoma fibroso maligno	8830/3	
Leiomioma	8890/0	
Leimiosarcoma	8890/3	
Rhabdomioma	8900/0	
Rhabdomiosarcoma	8900/3	
Condroma	9220/0	
Condrosarcoma	9220/3	
Osteoma	9180/0	
Osteosarcoma	9180/3	
Osteocondroma	9210/0	
Hemangioma	9120/0	
Hemangioendotelioma epitelioides	9133/1	
Hemangiopericitoma	9150/1	
Hemangiopericitoma anaplásico	9150/3	
Angiosarcoma	9120/3	
Sarcoma Kaposi	9140/3	
Sarcoma de Ewing - PNET	9364/3	

#### LESIONES PRIMARIAS MELANOCÍTICAS

Melanocitosis difusa	8728/0
Melanocitoma	8728/1
Melanoma maligno	8720/3
Melanomatosis meníngea	8728/3

#### OTRAS NEOPLASIAS RELACIONADAS CON LAS MENINGES

---

Hemangioblastoma 9161/1

#### LINFOMAS Y NEOPLASIAS HEMATOPOIÉTICAS

Linfomas malignos 9590/3

Plasmocitoma 9731/3

Sarcoma granulocítico 9930/3

#### TUMORES DE CÉLULAS GERMINALES

Germinoma 9064/3

Carcinoma embrionario 9070/3

Tumor Yolk sac 9071/3

Coriocarcinoma 9100/3

Teratoma 9080/1

    Maduro 9080/0

    Inmaduro 9080/3

    Con transformación maligna 9084/3

Tumor de células germinales mixtas 9085/3

#### TUMORES DE LA REGIÓN SELLAR

Craneofaringioma 9350/1

    Adamantinomatoso 9351/1

    Papilar 9352/1

Tumor de células granulares 9582/0

Pituicitoma 9432/1\*

Oncocitoma de células SPINDLE de la adenohipófisis 8291/0\*

#### TUMORES METASTÁTICOS

Sabemos que la información citogenética y genética molecular de los tumores está jugando cada vez un papel más importante en la clasificación definitiva de algunos de ellos.

El presente estudio va a centrarse en los Tumores Neuroepiteliales del Sistema Nervioso Central en Adultos de la Comunidad de Madrid. Este grupo de tumores incluye a los astrocíticos, los oligodendrogiales y oligoastrocíticos (o mixtos), los ependimales, los de los plexos coroides, los neuronales y los mixtos neurogliales, los de la región pineal y los embrionarios.

En la Tabla 2 se resumen los diferentes tipos histológicos y algunas de sus características epidemiológicas.

Tabla 2: DATOS EPIDEMIOLÓGICOS DE LOS TUMORES NEUROEPITELIALES

	ICD-O	%	I ANUAL	EDAD MEDIA	SEXO	LOCALIZACIÓN
TUMORES ASTROCÍTICOS		% GLIOMAS				
Astrocitoma Pilocítico <sup>10</sup>	9421/1°	5-6	0,37 x 10 <sup>5</sup>	22	1:1	CEREBELO
Astrocitoma Pilomixóide <sup>34</sup>	9425/3*	<0,5	0,01	-	1:1	HIPOTALAMO-QUIASMA
Astrocitoma Subependimal de Células Gigantes	9384/1	-	-	-	-	-
Xantastrocitoma Pleomórfico <sup>35,36</sup>	9424/3	<1	-	<18	1≤1	MENINGOCEREBRAL LÓBULO TEMPORAL
Astrocitoma Difuso <sup>37</sup>	9400/3	10-15	1,4 x 10 <sup>6</sup>	30-40	1,18:1	FRONTAL Y TEMPORAL
Astrocitoma Anaplásico	9401/3	-	-	46	1,1:1	HEMISFERIOS CEREBRALES
Glioblastoma (GBM) <sup>17</sup>	9440/3	60-75	3-4 x 10 <sup>5</sup>	61	1,2:1	HEMISFERIOS SUBCORTICAL Y FRONTOTEMPORAL TEMPORAL>PARIETAL> FRONTAL> OCCIPITAL
Glioblastoma de células gigantes <sup>18</sup>	9441/3	5% de GBM	-	41	1:1	
Gliosarcoma <sup>38</sup>	9442/3	2% de GBM	-	40-60	1,2:1	HEMISFERIOS TEMPORAL>FRONTAL> PARIETAL> OCCIPITAL
Gliomatosis Cerebri <sup>39</sup>	9381/3			40-50	1:1	HEMISFERIOS (CENTRO SEMIOVAL)
TUMORES OLIGODENDROGLIALES						
Oligodendroglioma	9450/3	5-6	0,3 x 10 <sup>5</sup>	40-45	1,1:1	HEMISFERIOS FRONTAL>TEMPORAL> PARIETAL>OCCIPITAL
Oligodendroglioma Anaplásico	9451/3	1	0,1 x 10 <sup>5</sup>	45-50	1,1:1	FRONTAL>TEMPORAL
TUMORES OLIGOASTROCÍTICOS						
Oligoastrocitoma <sup>40, 41</sup>	9382/3	9-19	0,1x10 <sup>5</sup>	35-45	1,3:1	HEMISFERIOS FRONTAL>TEMPORAL> PARIETAL>OCCIPITAL
Oligoastrocitoma Anaplásico	9382/3	4	En aumento	44	1,15:1	FRONTAL>>>TEMPORAL
TUMORES EPENDIMALES		% EPENDIMALES				
Subependimoma <sup>42</sup>	9383/1	8	autopsia	45-70	2,3:1	IV VENTRÍCULO >

	ICD-O	%	I ANUAL	EDAD MEDIA	SEXO	LOCALIZACIÓN
						VENTRÍCULOS LATERALES > III VENTRÍCULO
Ependimoma Myxopapilar	9394/1	9-13	0,05 x 10 <sup>5</sup>	36	2,2:1	CONO MEDULAR Y FILLUM
Ependimoma	9391/3	2-9	0,25 x 10 <sup>5</sup>	NIÑOS 30-40	1:1	INFRATENTORIAL
TUMORES DE PLEXOS COLOIDES <sup>43</sup>		0,5% SNC	0,3 x 10 <sup>6</sup>	< 20 AÑOS	1,2:1	VENTRÍCULOS
OTROS TUMORES NEUROEPITELIALES						
Astroblastoma <sup>44</sup>	9430/3	-	-	11	1:3	HEMISFERIOS
Glioma Cordoide del Tercer Ventrículo <sup>45</sup>	9441/1	-	-	46	2:1	III VENTRÍCULO
Glioma Angiocéntrico <sup>46</sup>	9431/1	-	-	17	1:1	CORTICAL
TUMORES NEURONALES Y MIXTOS NEURO-GLIALES						
Gangliocitoma displásico del cerebelo	9493/0	-	-	-	-	-
Astrocitoma desmoplásico infantil / ganglioglioma <sup>47</sup>	9412/1	0,3% SNC	-	< 2 AÑOS	1,5:1	FRONTOPARIETAL
Tumor disem brioplásico neuroepitelial <sup>48</sup>	9413/0	1%	-	<30 AÑOS	1,2:1	TEMPORAL
Gangliocitoma <sup>49</sup>	9492/0	0,4% SNC	-	8,5-25	1,5:1	TEMPORAL
Ganglioglioma	9505/1					
Ganglioglioma anaplásico	9505/3					
Neurocitoma central <sup>50</sup>	9506/1	0,25% SNC	-	29	1:1	YUXTAVENTRICULAR
Neurocitoma extraventricular	9506/1*					
Liponeurocitoma cerebeloso <sup>51</sup>	9506/1*	-	-	50	1:1	CEREBELO
Tumor glioneuronal papilar	9509/1*	-	-	27	1:1	TEMPORAL
Tumor del cuarto ventrículo glioneuronal formador de rosetas	9509/1*	-	-	33	1:1,1	IV VENTRÍCULO
Paraganglioma <sup>52</sup>	9690/1	-	-	46	1,4:1	YUGULO-TIMPÁNICO
TUMORES DE LA REGIÓN PINEAL		<1% SNC				
Pineocitoma <sup>53</sup>	9361/1	14-60% PINEALES	-	38	1:1	PINEAL
Tumor parenquimal pineal de diferenciación	9362/3	20% PINEALES	-	38	1:1,1	PINEAL

	ICD-O	%	I ANUAL	EDAD MEDIA	SEXO	LOCALIZACIÓN
intermedia <sup>54</sup>						
Pineoblastoma	9362/3	40% PINEALES	-	<20	1:1	PINEAL
Tumor papilar de la región pineal <sup>55</sup>	9395/3*	-	-	5-66	1:1	PINEAL
<b>TUMORES EMBRIONARIOS</b>						
Meduloblastoma <sup>56</sup>	9470/3	0,5 x 10 <sup>5</sup>	0,5x10 <sup>5</sup>	7 21-40	2:1	VERMIS Y IV VENTRÍCULO
Tumor neuroectodérmico primitivo de SNC	9473/3	-	-	5	1,2:1	CEREBRO
Tumor rhabdoide/ Teratoide atípico	9508/3	-	-	2	2:1	CUALQUIERA

---

## TUMORES NEUROEPITELIALES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

---

---

### TUMORES ASTROCITARIOS

---

---

#### ASTROCITOMA PILOCÍTICO

---

Es de crecimiento lento, y de comportamiento biológico correspondiente con el Grado I de la OMS. Es el glioma más común en la infancia y en su mayoría (67%) se presentan en el cerebelo. Histológicamente heterogéneo resulta intensamente positivo a la proteína ácida fibrilar glial (GFAP). Es el tumor del SNC que se asocia con más frecuencia a la NF-1, particularmente en su localización en el nervio óptico.

---

#### XANTOASTROCITOMA PLEOMÓRFICO

---

De pronóstico relativamente favorable, de localización supratentorial en el 98% de los casos, afecta a los hemisferios cerebrales y meninges. Su comportamiento se corresponde con el Grado II de la OMS. Dos tercios de todos los casos se dan en menores de 18 años. Histológicamente este tumor se caracteriza por la acumulación de lípidos dentro de las células tumorales y por el pleomorfismo de los astrocitos, con diferentes tamaños, número de núcleos, y coloración.

---

#### ASTROCITOMA DIFUSO

---

Se caracteriza por un alto grado de diferenciación celular y crecimiento lento. Se corresponde con un Grado II de la OMS. Generalmente supratentorial, es difuso e infiltrante y con tendencia intrínseca a la progresiva malignización evolucionando a astrocitoma anaplásico y después a glioblastoma. Presenta tres subtipos histológicos: fibrilar, gemistocítico, y protoplásmico, de los que el segundo es el que progresa hacia la malignidad con mayor frecuencia. En más del 60% de los casos se encuentra una mutación del gen TP53.

---

#### ASTROCITOMA ANAPLÁSICO

---

Conocido como astrocitoma maligno o de “alto grado”, presenta un patrón difuso e infiltrante, se da más en adultos y puede surgir a partir de astrocitoma

difuso o de novo. Generalmente supratentorial, microscópicamente se observa atipia celular y actividad proliferativa significativa. Tiene una tendencia inherente a evolucionar hacia el glioblastoma. Se corresponde con un Grado III de la OMS.

---

### GLIOBLASTOMA

---

Es el tumor de estirpe astrocitaria más frecuente en la edad adulta y de mayor malignidad (Grado IV de la OMS). Se localiza preferentemente en los hemisferios cerebrales. Al microscopio se observa pleomorfismo celular, atipia nuclear, trombosis vasculares, proliferación microvascular y necrosis con intensa actividad mitótica. Es común la infiltración de las estructuras adyacentes. La aparición de más de un caso de glioblastoma en una misma familia ocurre con mayor frecuencia en los síndromes mencionados antes: de Turcot, Li-Fraumeni, NF-1 y encondromatosis múltiple.

---

### TUMORES OLIGODENDROGLIALES

---

---

#### OLIGODENDROGLIOMA

---

Es difuso y bien diferenciado, de localización preferente en los hemisferios cerebrales. Se corresponde con el Grado II de la OMS. La histogénesis se encuentra en discusión actualmente, desconociéndose con certeza si el tumor se origina a partir de la transformación neoplásica de oligodendrocitos maduros o de células precursoras de estirpe glial.

---

#### OLIGODENDROGLIOMA ANAPLÁSICO

---

Es un oligodendroglioma con características histológicas focales o difusas de malignidad como: atipia celular marcada, alto grado de mitosis, proliferación microvascular y necrosis. Tiene un pronóstico menos favorable. Se clasifica como Grado III de la OMS.

---

## TUMORES OLIGOASTROCITARIOS

---

### OLIGOASTROCITOMA

---

Es un glioma difuso e infiltrante compuesto por una llamativa mezcla de dos tipos diferentes de células neoplásicas que recuerdan a las células del oligodendroglioma y del astrocitoma difuso. Corresponde al Grado II de la OMS.

### OLIGOASTROCITOMA ANAPLÁSICO

---

La aparición de atipia y pleomorfismo celular e incremento de la actividad mitótica hacen que se corresponda con el Grado III de malignidad de la OMS.

---

## TUMORES EPENDIMARIOS

---

### SUBEPENDIMOMA

---

Es un tumor de comportamiento benigno y crecimiento muy lento, se localiza en la pared de los ventrículos, asintomático durante años, siendo hallazgos casuales, a menudo, en las autopsias. Está constituido por células neoplásicas gliales en una abundante matriz fibrilar con presencia de microquistes. Es un tumor de Grado I de la OMS.

### EPENDIMOMA MIXOPAPILAR

---

De crecimiento lento, de localización casi exclusiva cauda equina y filum terminale, con una imagen histológica típica de células tumorales organizadas de modo radial alrededor de un estroma central mucoso vascularizado. Su comportamiento corresponde al Grado I de la OMS.

### EPENDIMOMA

---

De crecimiento lento, más frecuente en la infancia, se origina en la pared de los ventrículos o del canal espinal y está formado por células tumorales de estirpe endimaria. En los niños predomina la localización infratentorial, con frecuencia en el cuarto ventrículo y canal espinal. Histológicamente se corresponde con el Grado II de la OMS, y el patrón clásico corresponde a un tumor bien delimitado con moderada celularidad y núcleos redondos u ovals con la cromatina moteada en

“sal y pimienta”. En función de su aspecto microscópico, se distinguen las siguientes variantes histológicas del ependimoma: celular, papilar, de células claras y tancítico. Crece formando un eje evidente hacia el tejido nervioso adyacente, a veces se disemina a través del líquido cefalorraquídeo y se han publicado casos de metástasis externas al SNC. Los ependimomas del canal espinal son la manifestación principal de la neurofibromatosis tipo 2 (NF-2), lo que indica el importante papel del gen de la NF-2 en estos tumores. Recientemente Puget et al., han publicado que la sobreexpresión de dos oncogenes, Tenascin-C y Notch1, es relevante en la progresión tumoral<sup>57</sup>.

---

### EPENDIMOMA ANAPLÁSICO

---

Glioma maligno de estirpe ependimaria, de crecimiento rápido y mal pronóstico, especialmente en los niños, caracterizado por una alta tasa de mitosis acompañada, a menudo, de proliferación microvascular y necrosis. Se corresponde con el Grado III de malignidad de la OMS.

---

### TUMORES DE LOS PLEXOS COROIDEOS

---

#### PAPILOMAS DE LOS PLEXOS COROIDEOS

---

Tumor de tipo papilar, de localización intraventricular, que deriva del epitelio de los plexos coroideos, se corresponde con el Grado I de la OMS. Pero una variedad de este tumor, el papiloma atípico de los plexos coroideos, se corresponde con el Grado II de la OMS. Los tumores de los plexos coroideos, en su conjunto, representan del 2 al 4% de todos los tumores del SNC en los menores de 15 años y del 10 al 20% de los que se diagnostican el primer año de vida. Infrecuentes en mayores de 20 años.

#### CARCINOMA DE LOS PLEXOS COROIDEOS

---

Se corresponde con el Grado III de la OMS, presenta un ratio de 1:5 con respecto al papiloma de los plexos coroideos, presentándose el 80% de todos los carcinomas de esta estirpe en la infancia. El tumor muestra claros signos de malignidad en la observación microscópica, con altas tasas de mitosis, desaparición del patrón papilar, áreas de necrosis e invasión del tejido cerebral

circundante. Puede plantear problemas de diagnóstico diferencial con el tumor atípico rabdoide/teratoide, debido a coincidencias clínicas e histológicas con el mismo. Con frecuencia da metástasis a través del líquido cefalorraquídeo.

---

## OTROS TUMORES NEUROEPITELIALES

---

### ASTROBLASTOMA

---

Presenta un comportamiento biológico variable, lo que hace que, actualmente, no se haya propuesto todavía un grado de histológico de malignidad. Exclusivo en la infancia y adolescencia y parece derivar de los tanicitos, que poseen características intermedias entre los astrocitos y las células endimarias.

---

### GLIOMA CORDOIDE DEL III VENTRÍCULO

---

Parece de origen endimario.

---

### GLIOMA ANGIOCÉNTRICO

---

Se asocia a epilepsia debido a su localización en la corteza cerebral, es de comportamiento benigno y ocurre en la infancia principalmente. Sus células muestran diferenciación endimaria.

---

## TUMORES NEURONALES Y NEUROGLIALES

---

### GANGLIOGLIOMA

---

Con características anaplásicas en su componente glial, son considerados de Grado III de la OMS.

---

### OTROS

---

Todos, excepto el ganglioglioma anaplásico, tienen buen pronóstico, aunque el tratamiento de los mismos puede ocasionar secuelas como déficits neurológicos o trastornos hormonales.

- Glangliocitoma Displásico Cerebelar (Enfermedad de Lhermitte-Duclos)
- Astrocitoma/Ganglioglioma Desmoplásico Infantil

- Tumor Disembrioplásico Neuroepitelial (DNET)
- Gangliocitoma/Ganglioglioma
- Tumor Papilar Glioneuronal
- Tumor Glioneuronal de Células en Roseta del Cuarto Ventrículo
- Neurocitoma Central (Grado II de la OMS)
- Neurocitoma Extraventricular (Grado II de la OMS)
- Liponeurocitoma cerebelar (Grado II de la OMS)
- Paraganglioma espinal.

---

## TUMORES PINEALES

---

### PINEOCITOMA

---

De crecimiento muy lento, bien delimitado que se corresponde histológicamente con un Grado I de la OMS. Es de escasa incidencia y se presenta con mayor frecuencia en adultos. Se localiza en la región pineal. Las células tumorales pueden presentar diversa diferenciación incluyendo elementos gliales, neuronales y retinoblásticos.

### TUMOR PINEAL PARENQUIMATOSO DE DIFERENCIACIÓN INTERMEDIA

---

Tumor del parénquima pineal, con un moderado nivel de atipia nuclear y de actividad mitótica. No se ha establecido definitivamente su grado de malignidad, pudiendo corresponder a los Grados II ó III de la OMS. Afecta a todas las edades, pero su incidencia máxima es en los adultos.

### PINEOBLASTOMA

---

Afecta preferentemente a los niños. Se trata de un tumor de la glándula pineal con alto grado de malignidad (Grado IV de la OMS), mal delimitado y que está constituido por densas capas de células pequeñas con núcleos irregulares y escaso citoplasma. Con frecuencia presenta zonas necróticas y hemorrágicas, infiltra las estructuras adyacentes y es común la diseminación craneoespinal.

---

## TUMOR PAPILAR DE LA REGIÓN PINEAL

---

Tumor infrecuente, afectando a los adultos principalmente. Con una actividad mitótica moderada que parece ser de estirpe endimaria, y que asienta en la región pineal, no tiene establecido definitivamente su grado histológico de malignidad pudiendo corresponder a los Grados II ó III de la OMS.

---

## TUMORES EMBRIONARIOS

---

### MEDULOBLASTOMA

---

Tumor del cerebelo (el 75% de estos tumores se localizan en el vermis cerebelar y se proyectan ocupando el cuarto ventrículo), de origen embrionario, invasivo y con un elevado grado de malignidad (Grado IV de la OMS), es el tumor maligno de mayor incidencia en la infancia (70% de los meduloblastomas se presentan en menores de 16 años), aunque en adultos hay un pico entre los 21 y 40 años. De estirpe neuronal, se distinguen las siguientes variantes histológicas:

- DESMOPLÁSICO/NODULAR
- DE NODULARIDAD EXTENSA
- ANAPLÁSICO: Este tumor tiene una tendencia inherente a la diseminación por la vía del líquido cefalorraquídeo, originando metástasis a distancia, en ocasiones fuera del sistema nervioso.
- DE CÉLULAS GRANDES.

Los marcadores moleculares genéticos, se han mostrado como predictores pronósticos independientes, junto a los factores clínicos e histológicos, en diferentes ensayos clínicos. La presencia del isocromosoma 17q (presente en el 30-40% de los casos), la pérdida del 17p y la amplificación de los genes MYCC o MYCN, junto a la sobreexpresión del gen ErbB2, son indicadores de mal pronóstico en la evolución de estos tumores<sup>58</sup>; la expresión, por el contrario, de un receptor de la familia de las tirosin-quinasa, TrkC, es indicador de buen pronóstico en el meduloblastoma<sup>59</sup>.

---

## TUMORES NEUROECTODÉRMICOS PRIMITIVOS DEL SNC

---

Son un grupo heterogéneo de tumores que aparecen, fundamentalmente, en la infancia y adolescencia. Asientan en los hemisferios cerebrales, tronco del encéfalo, o médula espinal y son de estirpe neuroepitelial indiferenciada o poco diferenciada, denominándose de forma genérica PNET supratentoriales.

Cuando pueden identificarse, aunque escasamente diferenciadas en su constitución, las diversas líneas celulares (neuronal, astrocítica o endimaria) se clasifican como:

- Neuroblastomas cerebrales: si presentan diferenciación neuronal,
- Ganglioneuroblastomas cerebrales: si se observan células ganglionares
- Meduloepiteliomas: si recuerdan las características embrionarias del tubo neural.
- Ependimoblastomas: si presentan rosetas de endimoblastos.

Como característica común a todos ellos, presentan un comienzo precoz y son de comportamiento clínico agresivo (Grado IV de la OMS), la mayoría se diseminan a través del líquido cefalorraquídeo. Presentan diferencias notables en su perfil genético<sup>60</sup> y, en consecuencia en sus marcadores moleculares, en comparación con el meduloblastoma<sup>61</sup>.

---

## TUMOR RHABDOIDE/TERATOIDE ATÍPICO

---

Tumor maligno de alto grado (Grado IV de la OMS), que afecta principalmente a niños menores de tres años, grupo etario en el que supone el 10% de todos los tumores del SNC.

Presenta con mayor frecuencia localización infratentorial y es común su diseminación a través del LCR.

Histológicamente, la mayoría de las veces presenta un patrón rabdoide, con componentes neuroectodérmicos, mesenquimales y epiteliales, lo que parece sugerir que este tumor deriva de las células fetales pluripotenciales. En la mayoría de los casos se encuentran mutaciones o supresión del gen INI1/hSNF5<sup>62</sup> (65, 74).

---

## ASPECTOS CLÍNICOS DE LOS TUMORES CEREBRALES

---

El síntoma inicial del tumor cerebral puede ser focal como un déficit del habla, un déficit motor o sensitivo (resultado del compromiso de la correspondiente área específica del cerebro), o síntomas generales como cefaleas, o crisis comiciales (que suelen ser expresión del aumento de la presión intracraneal – PIC-).

La forma de presentación más frecuente es un déficit neurológico progresivo (68% de los casos), siendo muy habitual que aparezca en forma de debilidad motora (45%). La cefalea aparece como síntoma de debut en el 54% de los casos y las crisis comiciales en el 26%. La localización del tumor es un factor determinante, como vemos en la Tabla 3.

**Tabla 3: SIGNOS Y SÍNTOMAS DE PRESENTACIÓN DE LOS TUMORES CEREBRALES SEGÚN SU LOCALIZACIÓN**

TUMORES SUPRATENTORIALES	
1.	POR AUMENTO DE PRESIÓN INTRACRANEAL (PIC).
1.1.	DEBIDO AL EFECTO DE MASA DEL TUMOR Y/O AL EDEMA.
1.2.	POR BLOQUEO AL FLUJO DEL LIQUIDO CEFALORAQUÍDEO Y SU DRENAJE.
2.	DÉFICIS FOCALES PROGRESIVOS: debilidad, disfasia ...
2.1.	POR DESTRUCCIÓN DEL PARÉNQUIMA CEREBRAL AL INVADIRLO.
2.1.	POR DAÑAR EL PARÉNQUIMA AL COMPRIMIRLO DIRECTAMENTE, POR EDEMA PERITUMORAL O POR SANGRADO EN EL TUMOR.
2.3.	POR COMPRESIÓN DE NERVIOS CRANEAL/ES.
3.	CEFALEA
4.	CRISIS COMICIALES.
5.	CAMBIOS EN ESTADO MENTAL: depresión, letargia, apatía, confusión...
6.	SIGNOS SUGERENTES DE ACCIDENTE ISQUÉMICO TRANSITORIO, ICTUS:
6.1.	POR OCLUSIÓN DE UN VASO POR CÉLULAS TUMORALES.
6.2.	SANGRADO INTRATUMORAL
6.3.	CRISIS FOCAL.
7.	TUMORES HIPOFISARIOS
7.1.	SÍNTOMAS RELATIVOS A DISFUNCIÓN HORMONAL.
7.2.	APOPLEGÍA HIPOFISARIA.

	7.3.	FUGA DE LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO	
TUMORES INFRATENTORIALES			
1.	POR AUMENTO DE PRESIÓN INTRACRANEAL DEBIDA GENERALMENTE A HIDROCEFALIA:		
	1.1.	CEFALEA	
	1.1.1	POR AUMENTO PIC:	
		1.1.1.1.	EFECTO DE MASA DEL TUMOR
		1.1.1.2.	HIDROCEFALO OBSTRUCTIVO O COMUNICANTE
		1.1.1.3.	EFECTO DE MASA POR EL EDEMA ASOCIADO AL TUMOR
		1.1.1.4.	EFECTO DE MASA POR HEMORRAGIA ASOCIADA AL TUMOR
	1.1.2.	POR INVASIÓN O COMPRESIÓN DE ESTRUCTURAS SENSIBLES AL DOLOR:	
		1.1.2.1.	DURAMADRE
		1.1.2.2.	VASOS SANGUÍNEOS
		1.1.2.3.	PERIOSTEO
	1.1.3.	POR DIFICULTAD VISUAL	
		1.1.3.1.	POR DIPLOPIA DEBIDA A DISFUNCIÓN DE MUSCULATURA EXTRÍNSECA OCULAR
		1.1.3.1.1	POR COMPRESIÓN DIRECTA DE NERVIOS II, IV Ó VI.
		1.1.3.1.2.	PARÁLISIS VI PAR POR AUMENTO PIC.
		1.1.3.1.3.	POR OFTALMOPLÉGIA INTERNUCLEAR POR COMPRESIÓN O INVASIÓN DEL TRONCO.
		1.1.3.2.	POR DIFICULTAD DE ACOMODACIÓN: COMPRESIÓN O INVASIÓN DEL NERVIÓ ÓPTICO
	1.1.4.	POR HIPERTENSIÓN EXTREMA SECUNDARIA A AUMENTO DE LA PRESIÓN INTRACRANEAL (PARTE DE LA TRÍADA DE CUSHING)	
	1.1.5.	PSICOGÉNICA: POR STRESS ANTE LA PÉRDIDA DE CAPACIDADES FUNCIONALES	
	1.2.	NAÚSEAS Y VÓMITOS	
		1.2.1.	DIRECTAMENTE POR AUMENTO DE LA PRESIÓN INTRACRANEAL.
		1.2.2.	POR PRESIÓN DIRECTA SOBRE EL NÚCLEO VAGAL O EL ÁREA POSTREMA.
	1.3.	PAPILEDEMA	

	1.4.	ATAXIA	
	1.5.	VÉRTIGO	
	1.6.	DIPLOPIA	
		1.6.1.	POR PARÁLISIS DEL VI PAR POR COMPRESIÓN DIRECTA
		1.6.2.	POR AUMENTO DE LA PRESIÓN INTRACRANEAL
2.	SIGNOS Y SÍNTOMAS QUE INDICAN UN EFECTO DE MASA A NIVEL DE LA FOSA POSTERIOR:		
	2.1.	LESIÓN SITUADA EN HEMISFERIO CEREBELOSO:	
		2.1.1.	ATAXIA DE LAS EXTREMIDADES Y DISMETRÍA, TEMBLOR DE INTENCIÓN.
	2.2.	LESIÓN SITUADA EN VERMIS CEREBELOSO	
		2.2.1.	AUMENTO BASE DE SUSTENTACIÓN, ATAXIA DEL TRONCO, TITUBEO..
	2.3.	AFECTACIÓN DEL TRONCO:	
		2.3.1.	AFECTACIÓN DE PARES CRANEALES, NISTAGMUS, FALLO EN VÍAS LARGAS...

Además de los signos y síntomas descritos en la Tabla 3 , se describen unos Síndromes Clínicos que se denominan en función de su localización (Tabla 4), ya que es ésta la que condiciona las disfunciones que se van a ir manifestando progresivamente con mayor o menor valor localizador según la elocuencia funcional de la zona agredida por el tumor.

**Tabla 4: SÍNDROMES NEUROLÓGICOS TOPOGRÁFICOS DE LOS TUMORES CEREBRALES**

NOMBRE DEL SÍNDROME	SÍNTOMAS COMUNES	VALOR LOCALIZADOR LATERALIDAD
S. DEL LÓBULO FRONTAL	DEMENCIA, CAMBIOS PERSONALIDAD	APRAXIA, DISFASIA (hemisferio dominante)
S. DEL LÓBULO TEMPORAL	ALUCINACIONES AUDITIVAS Y OLFATORIAS, DEJÁ VÚ, FALLOS MEMORIA	CUADRANTANOPSIA SUPERIOR CONTRALATERAL
S. DEL LÓBULO PARIETAL	APRAXIAS	FALLO CONTRALATERAL MOTOR O SENSITIVO, HEMIANOPSIA HOMÓNIMA, AGNOSIAS (hemisferio dominante)
S. DEL LÓBULO OCCIPITAL	ALEXIA (más si afecta al Cuerpo Caloso)	DÉFICITS CAMPIMÉTRICOS VISUALES CONTRALATERALES
S. DE FOSA POSTERIOR	ATAXIA TRUNCAL O APENDICULAR, AFECTACIÓN DE PARES CRANEALES.	

### DIAGNÓSTICO DE LOS TUMORES CEREBRALES

Como los síntomas iniciales son muchas veces inespecíficos, es frecuente que sólo tras pasar un tiempo, bien por la persistencia de un síntoma aislado o más frecuentemente por la conformación paulatina de un síndrome completo, se llega a la necesidad de una evaluación más profunda. Es aquí donde una historia clínica detallada y una minuciosa exploración neurológica permiten establecer una sospecha diagnóstica precoz<sup>63</sup>.

Para obtener un diagnóstico es preciso obtener una confirmación radiológica.

En la Tomografía Computerizada (TC) del cerebro suele aparecer una masa que puede o no realizarse tras la administración de contraste radiológico. En esta

técnica los gliomas de bajo grado pueden ser isodensos con respecto al parénquima cerebral normal y no llegar a realzarse tras la administración de medio de contraste. Las lesiones situadas en la fosa posterior ofrecen a veces también dificultades de diagnóstico en la TC.

Por ello muchas veces la TC es insuficiente para definir un diagnóstico y es necesario y conveniente completar el estudio mediante una Resonancia Magnética (RM) que es más sensible que la TC a la hora de confirmar la existencia de un tumor. En secuencias T1 el tumor aparece como una masa que puede o no realzarse con el contraste, pero en las secuencias potenciadas en T2 siempre se definirán signos de anormalidad estructural por el propio tumor así como por el edema vasogénico que genere. Si se realiza una secuencia de perfusión podremos apreciar los aumentos de flujo sanguíneo en las zonas tumorales, mientras que en las secuencias de difusión descubriremos la disminución de los movimientos del agua, probablemente secundarios al aumento de la celularidad y de la presión intersticial<sup>64</sup>.

Como regla básica podemos decir que a mayor malignidad mayor realce tras la administración de contraste. El realce en anillo es característico del glioblastoma, con nódulos realzados correspondientes a tumor sólido y zonas hipointensas en T1 que probablemente correspondan a focos de necrosis.

Tanto la Resonancia Magnética como la Tomografía por Emisión de Positrones (PET) nos ofrecen información sobre la fisiología del tumor<sup>65</sup>. No obstante, por el momento, la especificidad y la sensibilidad de estas técnicas, tanto para ciertos tipos de histologías como para evaluar la necrosis por radiación, son insuficientes para recomendar su uso rutinario en el diagnóstico específico. Es por ello que para un diagnóstico definitivo se sigue necesitando de la realización de una biopsia o una resección de parte del tumor para su estudio histológico.

Como la mayor parte de los tumores primarios del sistema nervioso central se mantienen localizados dentro del cráneo, los procedimientos de estadiaje sistémico no suelen ser necesarios. Tumores como los PNET o los linfomas, con cierta frecuencia diseminan a través del espacio subaracnoideo por las

leptomeninges, por lo que ante estos diagnósticos habrá que extender el estudio de imagen a todo el neuroeje.

Las técnicas de neuroimagen son necesarias por ello tanto en el diagnóstico como en el seguimiento.

Por otra parte, para completar el diagnóstico y según las características topográficas y clínicas del tumor, puede ser necesario ampliar el estudio con campimetrías, audiometrías, registros electroencefalográficos y examen del LCR<sup>66</sup>.

---

## SITUACIÓN ACTUAL DEL TRATAMIENTO DE LOS TUMORES NEUROEPITELIALES

---

---

### LA CIRUGÍA

---

El principal objetivo de la cirugía es extirpar y curar el tumor, pero como para muchos de estos tumores la curación mediante el acto quirúrgico no es posible, se busca lograr la mayor citoreducción con el menor riesgo para el paciente. Aunque las técnicas de imagen (RM) y tratamientos sofisticados (radiocirugía estereotáxica) han avanzado mucho evitando la necesidad absoluta de tener una confirmación histopatológica del diagnóstico en ciertas circunstancias, en la mayor parte de los casos se sigue necesitando de una muestra de tejido para el diagnóstico anatomopatológico y orientar la línea de tratamiento más apropiada, sobre todo cuando se están empezando a tener en cuenta marcadores moleculares a la hora de seleccionar combinaciones de quimio-radioterapia.

En otros casos es necesario intervenir para reducir el efecto de masa y la presión intracraneal, y a veces para ofrecer una normalización del flujo de LCR obstaculizado por la distorsión estructural motivada por el tumor.

Si el único objetivo es realizar una biopsia, el empleo de técnicas estereotácticas apoyadas en los datos metabólicos de las nuevas RM, garantizan muestras positivas que nos lleven al diagnóstico. Otras veces se emplean ayudas más clásicas como los ultrasonidos que guían a la aguja que biopsia.

Tanto si la cirugía tiene un objetivo curativo (como sucede en la mayor parte de los tumores de bajo grado) como si se trata de una citoreducción para descomprimir y ofrecer tiempo de cara a continuar con otras líneas terapéuticas, se suelen emplear el microscopio quirúrgico y los sistemas de neuronavegación que permiten localizar y delimitar el tumor allí donde la visualización directa ofrece dudas.

En tumores localizados en la cercanía de zonas elocuentes, el empleo de registros neurofisiológicos peroperatorios permite realizar un mapeo y definir las zonas a respetar, con el paciente dormido si se trata del córtex motor y despertándolo tras realizar la craneotomía para evaluar la función si se trata del habla o de una función sensitiva. Si es inevitable entrar en zonas elocuentes para eliminar el tumor, se puede preparar en las semanas previas a la cirugía al paciente con técnicas neurofisiológicas (como la estimulación transcraneal) que “desplazan” la actividad hacia zonas funcionantes alejadas del tumor, incluso hacia el hemisferio contralateral, minimizando el déficit postoperatorio.

Las medidas farmacológicas como el empleo de anticomiciales y corticosteroides permiten proteger y preparar al cerebro para el acto quirúrgico.

---

## LA RADIOTERAPIA

---

La radioterapia tiene un papel integral en el tratamiento de la mayoría de los tumores primarios del SNC malignos y en muchos de los benignos. Suele emplearse como tratamiento adyuvante tras la cirugía para reducir el fallo local y para prolongar la supervivencia en los gliomas. Otras veces funciona como un tratamiento definitivo en tumores más radiosensibles como los PNET y los de células germinales.

La mayor parte de las neoplasias pueden ser potencialmente curadas si se aplica una dosis de radiación suficiente, pero esto no siempre es posible porque existe un límite de tolerancia en los tejidos normales circundantes. La tolerancia depende de la combinación de varios factores como la dosis total y la fraccionada, el tamaño de la fracción, el volumen irradiado, la existencia de comorbilidades (como la hipertensión y la diabetes) y la sensibilidad innata.

Con las modernas técnicas de neuroimagen podemos ser más precisos en la elaboración de los objetivos, aunque siempre, y especialmente en los gliomas, hay que mantener un margen a cubrir con radiación por la extensión local microscópica. La perfecta inmovilización del paciente es imprescindible para optimizar la precisión. Los modernos sistemas permiten afinar estos límites en cada sesión y así disminuir el volumen de tejido normal irradiado.

Hay tres tipos diferentes de radioterapia:

- **RADIOTERAPIA EXTERNA FRACCIONADA:** con dosis de 1,8 a 2,0Gy para minimizar la toxicidad; conformada en un sistema tridimensional de TC (3DCRT), permitiendo obviar estructuras críticas como el troncoencéfalo o el nervio óptico. Una versión más sofisticada es la IMRT (radioterapia de intensidad modulada), que consiste en que el flujo de fotones del haz se modula durante el tratamiento para adaptar la distribución de la dosis a la morfología y volumen tumoral, permitiendo perfilar mejor los contornos. La radioterapia externa estereotáxica fraccionada (FSRT) es un híbrido entre la IMRT y la radiocirugía, que usa campos fijos múltiples no-coplanares.
- **RADIOCIRUGÍA ESTEREOTÁCTICA (SRS):** sirve para tratar lesiones benignas y malignas. Utiliza un sistema de coordenadas cartesiana externo al paciente para referenciar el objetivo. Se puede emplear tanto un acelerador lineal modificado como un gamma-knife. Estos generan múltiples arcos dirigidos al objetivo. Se aplica en recurrencias de tumores malignos ya radiados<sup>67</sup>. Los haces de partículas cargadas tienen la ventaja de depositar la mayor parte de la dosis a una cierta profundidad dependiendo de la energía inicial, evitando la dosis de salida de la terapia de fotones. A esto se le conoce como “Bragg peak” y ha sido muy útil en el tratamiento de tumores de la base del cráneo que requieren altas dosis de radiación pero que están rodeados de estructuras muy “sensibles”<sup>68</sup>.

- LA BRAQUITERAPIA puede usarse en casos concretos de ciertas recurrencias de gliomas, aunque las otras terapias la han superado.

---

### LA QUIMIOTERAPIA

---

La existencia de la Barrera Hematoencefálica supone la primera dificultad para el empleo de agentes quimioterápicos en el tratamiento de los tumores neuroepiteliales del SNC. Cuando hay un proceso tumoral se incrementan los espacios perivasculares y se produce una disrupción de las uniones endoteliales. Pero en el sistema nervioso no es tan fácil. La ausencia de fenestraciones entre las células endoteliales en la microvascularización cerebral limita la difusión pasiva de los fármacos. Además las células endoteliales mantienen fuertes uniones que están recubiertas por los procesos astrocíticos.

En los tumores gliales de bajo grado, que no se realzan casi con el contraste, la barrera hematoencefálica está prácticamente íntegra. Pero en tumores malignos como el glioblastoma se produce una disrupción de la barrera, que suele asociar la captación del contraste por el tumor. No obstante, la naturaleza anormal de la vascularización tumoral en estas neoplasias hace que la perfusión sea peor y así las células diana están lejos de los puntos de trasvase del quimioterápico y no se suelen alcanzar concentraciones citotóxicas del fármaco. La exposición sostenida a niveles subletales conduce en muchos casos a la aparición de una resistencia a la droga.

Para compensar este problema se añaden al tratamiento asociaciones terapéuticas, por ejemplo romper la barrera empleando cargas intravasculares osmóticas como una perfusión de manitol. Este método, y otros como la administración intraarterial del quimioterápico generan una mayor neurotoxicidad y complicaciones.

La administración intracranial o intratumoral directa se realiza en forma de polímeros biodegradables impregnados con el fármaco como el Gliadel® que contiene BCNU (Carmustina). Pero la difusión del fármaco puede llegar a atravesar la barrera en sentido inverso y pasar a la circulación general, al mismo tiempo que localmente difunde pasivamente en los tejidos sanos adyacentes (algo poco eficaz).

Se ha probado también el implante de catéteres intraparenquimatosos con infusión a presión positiva continua, en fase de investigación. La administración intratecal probada hace años se mantiene aún en casos de metástasis leptomeníngeas.

Por otra parte, hay fármacos anticomiciales como la fenitoína, la carbamazepina y el fenobarbital, que inducen el citocromo P-450, con lo que aceleran la eliminación hepática de estos fármacos anulando su eficiencia.

Los avances más recientes en la biotecnología apuntan hacia la elaboración de terapias individualizadas dirigidas contra blancos moleculares del tumor, evitando toxicidad y efectos a largo plazo del tratamiento.

Así surgen los fármacos con componente lipofílico que facilita el paso de la barrera hematoencefálica, o los que logran una permeabilización selectiva por sensibilización fotoquímica<sup>69</sup>; los fármacos antiangiogénicos<sup>70</sup> que limitan el crecimiento del tumor, o los dirigidos a dianas moleculares<sup>71</sup> expresadas selectivamente por los tumores. También se están desarrollando inmunoterapias como el desarrollo de vacunas de células dendríticas, o el empleo de anticuerpos monoclonales que inhiben las vías metabólicas que propician el crecimiento tumoral.

---

## ACTUALES LÍNEAS DE TRATAMIENTO DE LOS GLIOMAS

---

---

### GLIOMAS DE GRADO I: ASTROCITOMA PILOCÍTICO

---

La resección quirúrgica completa es el tratamiento de elección, con tasas de curación por encima del 90% sobre todo si con las modernas ayudas de neuroimagen y navegación se logra la resección completa sin dañar tejidos adyacentes. Pero en un pequeño grupo de localizaciones inaccesibles (quiasma óptico) o de repercusión funcional importante, sólo se puede hacer una resección parcial y hay que añadir radioterapia. El pronóstico es excelente con periodos libres de recurrencia de más de 20 años y siendo muy rara la transformación maligna.

---

### GLIOMAS DE BAJO GRADO (GRADO II OMS)

---

Tienden a localizarse en regiones córtico-subcorticales de los lóbulos temporal y frontal. Aquellos tumores bien circunscritos y sintomáticos que sean accesibles quirúrgicamente deben ser resecados de la forma más completa posible. La supervivencia a los 5 años con una resección total es del más del 95%. Hay una evidencia de nivel 2b que apoya que una resección total mejora la supervivencia no sólo de los gliomas de bajo grado, sino también de los glioblastomas<sup>72</sup>.

No se ha encontrado ventajas en términos de supervivencia global aplicando inmediatamente después de la cirugía radioterapia en este grupo de tumores, en comparación con un seguimiento tras la resección. Por ello, una vez confirmado por la histología que se trata de un glioma de grado II, es mejor mantener una actitud vigilante, especialmente en pacientes de menos de 40 años en los que el pronóstico es mejor. El tratamiento estándar ante una progresión tras una resección inicial de un tumor de bajo grado comprende la radioterapia fraccionada a bajas dosis entre 45 y 50,5 Gy<sup>73</sup>.

---

### GLIOMAS DE GRADO III OMS DE NUEVO DIAGNÓSTICO

---

Incluyen al astrocitoma anaplásico, al oligoastrocitoma y al oligodendroglioma. Todas estas lesiones generan en la RM una imagen heterogénea tanto en T1 como en T2 con un cierto grado de captación de contraste. Los oligodendrogliomas tienen además calcificaciones (visibles en la TC). Suele haber cierto grado de edema perilesional<sup>74</sup>.

No hay sustituto para el diagnóstico histológico al ser difícilmente diferenciables los grados II y III en las pruebas de neuroimagen. Además interesa demostrar si existe un componente oligodendroglioma en el tumor. Si la localización del tumor lo permite, debe ser extirpado en su mayor parte.

Tras la resección, una combinación de quimioterapia y radioterapia es el tratamiento de elección, aunque no parece haber diferencias respecto de aplicar cualquiera de esas dos modalidades en solitario, ni tampoco entre ellas<sup>75</sup>. El estudio NOA-04 mostró una supervivencia de 72,4 meses tras la radioterapia y de

82,6 meses tras la quimioterapia (sin diferencias estadísticamente significativas). Tampoco pareció importar si el quimioterápico era temozolamida (TMZ) o procarbazona. No obstante, si se tienen en cuenta las secuelas a largo plazo, se puede entrever una ventaja en asociar a la cirugía la quimioterapia con temozolamida.

El estudio NOA-04 demostró que el componente oligodendroglial se asocia con un mejor pronóstico y se ha confirmado el papel protector de la pérdida de heterocigosis 1p/19q, así como la metilación del promotor MGMT y las mutaciones IDH-1.

---

#### GLIOBLASTOMAS DE NUEVO DIAGNÓSTICO (GRADO IV OMS)

---

En estos tumores la RM revela un centro necrótico rodeado de un halo de realce con mucho edema perilesional. Por ello hay que establecer el diagnóstico diferencial con las metástasis, los linfomas y los abscesos.

La confirmación histológica puede obtenerse por biopsia estereotáxica o mediante cirugía abierta. Se ha documentado el beneficio de la cirugía con criterios de resección extensa del tumor. Si la cirugía es radical se logran de 16,8 meses de supervivencia frente a los 11,8 meses cuando quedan restos. Debe ser una cirugía que implique una mortalidad inferior al 2% y de menos de un 5% de morbilidad permanente.

Sabemos que la extirpación total del glioblastoma es imposible, ya que las células tumorales migran hacia el tejido circundante, lo que hace necesario aplicar un tratamiento coadyuvante aunque la resección sea “completa”. Un ensayo desarrollado bajo el auspicio de la EORTC (European Organisation for Research and Treatment of Cancer) y el NCIC (National Cancer Institute of Canada) <sup>76</sup> supuso el establecimiento de un nuevo patrón: radioterapia postoperatoria acompañada de quimioterapia con temozolamida durante seis semanas y posteriormente quimioterapia con temozolamida en seis ciclos de cinco días cada 28. Este protocolo logró una prolongación de la supervivencia media de 12,1 a 14,6 meses ( $p= 0,001$ ), con buena tolerancia por los pacientes.

La radioterapia del glioblastoma implica depositar unos 60 Gy en fracciones de unos 2 Gy, centrados en el lecho tumoral, con una buena dosis en los márgenes.

Se apreció en este ensayo que los pacientes con la metilación del promotor de la MGMT respondían mejor a la temozolamida (logrando supervivencias de 21,7 meses frente a los 12,7 de los que no la tenían).

---

### GLIOMAS RECURRENTES (GRADOS III Y IV OMS)

---

La reintervención está indicada si el tumor es accesible quirúrgicamente, si se espera extirpar una parte significativa del tumor, si va a mejorar la situación neurológica del paciente y si éste está en condiciones de soportar la agresión. En algunos casos puede volver a aplicarse radioterapia hiperfraccionada (dosis de 4x 5 Gy). La decisión sobre si aplicar o no más quimioterapia debe individualizarse; si se añaden nitrosoureas puede mejorar el pronóstico. Algo similar se ha visto al dar temozolamida con una frecuencia semanal<sup>77</sup>.

---

### ACTUALES LÍNEAS DE TRATAMIENTO DE LOS EPENDIMOMAS

---

El tratamiento estándar actual del ependimoma, incluye la resección quirúrgica más amplia posible seguida de radioterapia focal en el lugar del tumor primitivo<sup>78</sup>. El ependimoma, se ha mostrado como quimiorresistente, estando en la actualidad en desarrollo estudios sobre la eficacia del tratamiento en los niños de los inhibidores de la tirosin-quinasa del Receptor para el Factor de Crecimiento Epidérmico (ERFG), uno de los blancos moleculares identificados en el ependimoma<sup>79</sup>.

---

### ACTUALES LÍNEAS DE TRATAMIENTO DE LOS MEDULOBLASTOMAS Y PNET SUPRATENTORIALES

---

El tratamiento para los pacientes con riesgo medio consiste en la resección quirúrgica seguida de la irradiación del neuroeje, con una tasa mayor de radiación en la zona del tumor primario.

Al añadir combinaciones de fármacos antitumorales, como quimioterapia coadyuvante, mejoran las expectativas en los casos de pacientes de alto riesgo, y pueden disminuirse o retrasarse las sesiones de radioterapia en los de bajo riesgo.

En los niños menores de tres años hay evidencias de el tratamiento con varios quimioterápicos es mejor tolerado y pueden evitar la irradiación del neuroeje.

En los PNET supratentoriales, la administración de radioterapia se constituye como el único factor con significación predictiva positiva en la supervivencia global y en el intervalo libre de enfermedad, según los resultados de dos ensayos clínicos, publicados por Timmermann et al<sup>80</sup>.

### FACTORES PRONÓSTICOS

---

A pesar de las mejoras en el tratamiento, los principales factores pronósticos parecen seguir siendo la histología del tumor (independientemente de si se logró una resección quirúrgica completa o no), y la edad del paciente en el momento del diagnóstico.

OBJETIVOS

---



1. Conocer la epidemiología descriptiva de los tumores del Sistema Nervioso Central en adultos, en los hospitales públicos de la Comunidad Autónoma de Madrid.
2. Conocer la epidemiología analítica de las variables sobre los tumores del Sistema Nervioso Central en adultos, recogidas en el Sistema de Intercambio de Datos de Cáncer (SIDC) de la Comunidad Autónoma de Madrid.
3. Analizar la influencia de las variables estudiadas en la supervivencia de los pacientes con tumores del Sistema Nervioso Central en la infancia, mediante el método de Kaplan – Meier y la regresión de Cox.
4. Estimar la posible influencia de la demora terapéutica en la supervivencia.



## SUJETOS Y MÉTODOS

---



## SISTEMA DE INTERCAMBIO DE DATOS DE CÁNCER

---

La población estudiada procede de la Base de Datos del Registro Central de Tumores del Sistema de Intercambio de Datos del Cáncer (SIDC) de la Comunidad Autónoma de Madrid (CAM).

En todo el proceso del trabajo se ha respetado las normas establecidas de confidencialidad vigentes en la legislación actual.

El SIDC recoge y procesa la información que le llega de los distintos hospitales incluidos en el programa.

Muchos de estos hospitales son universitarios, y por tanto con capacidad para tratar de forma completa los procesos oncológicos que registran; asimismo están incluidos todos los hospitales de referencia de las Áreas de Salud de la Comunidad de Madrid.

Se estima que la población sometida a vigilancia por estos hospitales se acerca a los 2 millones (1.972.271 madrileños).

Las fuentes que se emplean para obtener los datos son:

- 1) Archivos de historias clínicas.
- 2) Anatomía patológica.
- 3) Admisión de enfermos.
- 4) Informes de alta médica.
- 5) Comité de Tumores.
- 6) Servicios de Oncología (médica y radioterapia).

Una vez que la información se encuentra en la base de datos del registro hospitalario es remitida al registro central, el cual se halla sistematizado mediante una aplicación informática que separa la gestión de la evaluación y el control de calidad.

La aplicación de gestión está orientada para la gestión diaria del Hospital donde se instala. La aplicación de estudio se orienta al estudio y control de calidad de los datos suministrados por los diferentes hospitales al SIDC.

En esta base de datos se define CASO a todo paciente con un tumor diagnosticado cuyo código de comportamiento (5º dígito según la CIE-O3) sea igual o superior a 2.

En lo relativo a la relación que éste tiene con el Hospital, se define como CASO a aquel paciente con un tumor que acude al Hospital para su diagnóstico y/o tratamiento total o parcial; y se define como CONTACTO a aquel paciente con un tumor que acude a algún servicio del hospital de forma puntual, sin que existan precedentes y sin que parezca previsible un seguimiento del mismo por parte del Hospital. Los contactos no son registrados.

### CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN

---

Consta de 1392 casos de tumores neuroepiteliales del sistema nervioso central diagnosticados entre el 1 de enero de 1990 y el 31 de diciembre de 2009 en adultos de 20 años o más de edad en hospitales públicos de la Comunidad de Madrid.

El concepto de Tumor del Sistema Nervioso Central es aquel que maneja el Registro, y que codifica de acuerdo con la Clasificación Internacional de Enfermedades para Oncología, CIEO-3 de la OMS en su tercera versión de la Organización Panamericana de la Salud de 2003. En esta clasificación los tumores del Sistema Nervioso Central se codifican con los códigos topográficos entre C70.0 y C75.3.

## VARIABLES UTILIZADAS

---

### VARIABLES UTILIZADAS POR EL SIDC

---

El conjunto de datos que se recogen en el SIDC para cada tumor registrado es el siguiente:

#### DATOS DE FILIACIÓN

---

Los datos que identifican al paciente no han estado disponibles para mantener la confidencialidad de los mismos.

Además, se incluye los siguientes:

- 1. Fecha de nacimiento**
- 2. Provincia de nacimiento**
- 3. Sexo:**
  - 0: varón
  - 1: mujer
- 4. Edad al diagnóstico**
- 5. Provincia de residencia**
- 6. Zona sanitaria**
- 7. Procedencia del paciente:**
  - 0: Mismo hospital
  - 1: Atención primaria
  - 2: Otro hospital
  - 3: Medicina privada

- 4: Atención especializada
- 5: Consultas externas del hospital
- 7: Urgencias del hospital
- 8: Centro de otra comunidad autónoma
- 9: Desconocida

### DATOS DEL DIAGNÓSTICO

---

#### **8. Fecha del primer diagnóstico**

La fecha de la primera sospecha o diagnóstico de cáncer por un médico, incluso aunque no sea confirmado histológicamente hasta una fecha posterior o no se llegue a realizar el estudio histológico, pero se mantenga el diagnóstico clínico.

Esta es la fecha de aniversario para el seguimiento.

#### **9. Base del diagnóstico de cáncer en otro centro**

Recoge la información relativa a la exploración que ha conducido a un diagnóstico tumoral, en un centro no subsidiario del SIDC.

- 0: No.
- 1: Clínica solamente.
- 2: Investigaciones clínicas.
- 3: Cirugía exploratoria o autopsia sin histología.
- 4: Pruebas biológicas específicas.
- 5: Citología o hematología.
- 6: Diagnóstico histológico en otro centro.
- 7: Histología.
- 8: Autopsia.
- 9: Desconocido.

#### **10. Fecha de la primera consulta en el centro que informa**

---

## 11. Método de diagnóstico

Recoge el modo de diagnóstico del cáncer.

- 1: Diagnóstico clínico
- 2: Diagnóstico histológico

### DATOS DEL TUMOR

---

## 12. Codificación topográfica. Localización tumoral.

Se codifica de acuerdo con la Clasificación Internacional de Enfermedades para Oncología. CIE-03 de la OMS en su tercera versión de la Organización Panamericana de la Salud de 2003.

Los códigos topográficos de la CIE-03 tienen cuatro dígitos, la letra C seguida de tres dígitos. El tercero indica localizaciones diferentes, mientras que el cuarto determina las sublocalizaciones.

El término SAI, es la abreviatura de “Sine Alter Indicatio” (sin otra especificación), y se emplea cuando el patólogo o el clínico no especifican más allá de la generalidad, tanto topográfica como después en el caso de la histología.

Así, en esta clasificación, los tumores del Sistema Nervioso Central se codifican con los siguientes códigos topográficos:

- C70: tumores malignos de localización meníngea
- C71: tumores malignos de localización cerebral
- C72: tumores malignos localizados en la médula espinal, los pares craneales y otras partes del SNC
- C75: tumores malignos localizados en otras glándulas endocrinas y estructuras afines.

En nuestra serie se codificaron las siguientes localizaciones:

- C70.0: meninges cerebrales
- C70.1: meninges espinales
- C70.9: meninges. SAI
- C71.0: cerebro
- C71.1: cerebro, lóbulo frontal
- C71.2: cerebro, lóbulo temporal
- C71.3: cerebro, lóbulo parietal
- C71.4: cerebro, lóbulo occipital
- C71.5: cerebro, ventrículos, SAI
- C71.6: cerebelo
- C71.7: tallo cerebral
- C71.8: lesión de sitios contiguos al cerebro
- C71.9: encéfalo, SAI
- C72.0: médula espinal
- C72.5: pares craneales
- C72.9: sistema nervioso, SAI
- C75.1: glándula pituitaria

### **13. Codificación morfológica. Histología del tumor.**

En lo que se refiere a la histología del tumor, según la CIE-03, los cuatro primeros dígitos indican los términos histológicos específicos. El quinto dígito de esta clasificación es el que representa el comportamiento del tumor y el sexto dígito expresa el grado de diferenciación tumoral. Consideramos que, cuando los tres primeros dígitos de la CIE-03 son iguales, las histologías también lo son.

En el caso de los tumores neuroepiteliales del sistema nervioso central, únicamente especificamos aquellos códigos de las histologías representadas en nuestra casuística:

- 9380/3: Glioma SAI
- 9381/3: Gliomatosis del cerebro
- 9382/3: Glioma mixto
- 9383/1: Subependimoma
- 9391/3: Ependimoma SAI
- 9392/3: Ependimoma anaplásico
- 9394/1: Ependimoma mixopapilar
- 9400/3: Astrocitoma SAI
- 9401/3: Astrocitoma anaplásico
- 9410/3: Astrocitoma protoplasmático
- 9411/3: Astrocitoma gemistocítico
- 9420/3: Astrocitoma fibrilar
- 9421/3: Astrocitoma juvenil
- 9440/3: Glioblastoma SAI
- 9441/3: Glioblastoma de células gigantes
- 9442/3: Gliosarcoma
- 9450/3: Oligodendroglioma
- 9451/3: Oligodendroglioma anaplásico
- 9470/3: Meduloblastoma SAI

9471/3: Meduloblastoma nodular desmoplásico

9473/3: Tumor neuroectodermico primitivo SAI

#### **14. Extensión tumoral**

El grado de extensión tumoral hace referencia a aquella extensión de la enfermedad en el momento del diagnóstico y/o el primer tratamiento. En la actualidad el SIDC se encuentra en período de transformación de sus categorías, para adaptar el estándar de determinado por el SEER y el KCR (Kentucky Cancer Registry). Sin embargo, nuestras categorías son las vigentes en el momento del estudio:

- 1: In Situ. Tumor maligno no invasivo. La basal está intacta.
- 2: Localizado. El tumor está confinado en el órgano de origen.
- 4: Regional. El tumor está extendido por continuidad a otros órganos.
- 6: Diseminado. Actualmente recogida como “Metástasis a distancia”. Implica extensión sin continuidad aparente, el tumor ha crecido más allá de los tejidos adyacentes y ha desarrollado tumores secundarios o metastásicos.
- 9: Desconocido. No existe suficiente información para determinar fehacientemente el grado de extensión tumoral.

Es preciso utilizar esta numeración y no una correlativa, para mantener la compatibilidad con lo propuesto por la OMS, la International Union Against Cancer (UICC) y la International Cancer Patient Data Exchange System (ICPDES).

### **DATOS DEL TRATAMIENTO**

#### **15. Fecha de inicio del tratamiento**

## **16. Tratamiento en el centro que informa**

Son cinco variables secuenciales que informan sobre el tratamiento que ha llevado el paciente por su tumor primitivo durante los seis primeros meses después del diagnóstico. No se incluye el tratamiento por recidivas.

- 1: Sin tratamiento.
- 2: Cirugía.
- 3: Radioterapia.
- 4: Trasplante de Médula Ósea (TMO).
- 5: Quimioterapia.
- 6: Hormonoterapia.
- 7: Inmunoterapia.
- 8: Tratamiento paliativo o asintomático.
- 9: Otras terapias.
- 10: Desconocido o sin información.

## **17. Secuencia del tratamiento**

Consiste en el número de tratamientos llevados a cabo.

- 0: Sin tratamiento
- 1: Un solo tratamiento
- 2: Dos tratamientos
- 3: Tres tratamientos
- 4: Cuatro tratamientos
- 5: Cinco tratamientos

9: Desconocido

### **18. Retraso en el tratamiento**

Número de días entre la fecha de diagnóstico y la fecha de comienzo del tratamiento.

### **19. Evolución**

Cada aniversario se codifica como variable revisión 1, revisión 2 y así sucesivamente, recogiendo en cada una de ellas información sobre el estado vital del paciente:

- 0: No aplicable.
- 1: Vivo, libre de enfermedad.
- 2: Vivo, con tumor.
- 3: Vivo, sin otra especificación.
- 4: Fallecido.
- 8: Sin información.
- 9: Desconocido o perdido definitivamente.

## **DATOS DEL FALLECIMIENTO Y SUPERVIVENCIA**

---

### **20. Fecha de la muerte.**

### **21. Causa de muerte respecto al tumor.**

Registra la causa que ha llevado al paciente a la muerte para poder diferenciar cuando se debe al propio tumor y cuando a otras causas.

Es imprescindible en los cálculos de mortalidad y supervivencia, pues nos permite seleccionar los casos en los que la muerte se debe exclusivamente al cáncer.

Los ítems de la variable son:

- 0: Vivo, no aplicable.
- 1: Progresión tumoral.
- 2: Complicaciones clínicas.
- 3: Toxicidad del tratamiento.
- 4: No relacionada con el tumor.
- 9: Sin información.

### **22. Fecha del último contacto.**

Es la fecha en la que se ha tenido la última noticia del paciente, bien por visita al hospital, contacto telefónico, intermediarios o por el fallecimiento, en cuyo caso coincide con la fecha de la muerte. Es imprescindible para el análisis de supervivencia.

### **23. Supervivencia.**

Es el tiempo en meses, desde la fecha de diagnóstico, hasta la fecha del último contacto con el paciente.

## 24. Status.

Informa sobre el estado del paciente al último contacto que se establece con él:

- 1: Vivo.
- 2: Fallecido.
- 3: Sin información.

---

### VARIABLES MODIFICADAS

---

En función de la literatura o de las necesidades del análisis estadístico se han añadido nuevas variables:

#### EDAD

---

Se ha agrupado la edad en decenios, a partir de los 20 años, de este modo se consiguen grupos representativos y se facilita su estudio estadístico siguiendo el modelo de los informes del SEER, programa del NCI de Estados Unidos<sup>81</sup>.

#### HISTOLOGÍA

---

La variable histológica que proporciona el SIDC, se agrupó por razones de análisis siguiendo la agrupación del SEER<sup>82</sup> en siete grupos histológicos:

- Astrocitomas
- Glioblastomas
- Oligodendrogliomas
- Ependimomas
- Gliomas SAI
- Meduloblastomas

- Gliomas mixtos

### GRADOS OMS DE MALIGNIDAD

---

La codificación histológica proporcionada por el SIDC, se agrupa con arreglo a lo publicado por la OMS, en cuatro grados, en función de la histología, la inmunquímica y el comportamiento biológico del tumor:

- Grado I
- Grado II
- Grado III
- Grado IV
- No aplicable

En 1979 la OMS en su primera edición de la clasificación de los tumores del SNC estableció una escala de malignidad que constituye una medida para predecir el comportamiento biológico de estos tumores:

El grado I incluye aquellos tumores con bajo potencial de crecimiento y posible curación mediante extirpación quirúrgica únicamente.

El grado II está constituido por tumores infiltrantes, pero con baja capacidad de crecimiento.

El grado III se reserva para aquellos tumores que presentan características histológicas de malignidad.

El grado IV hace referencia a los tumores que presentan necrosis, alto grado de crecimiento y evolución rápida de la enfermedad.

Para el análisis, se ha seguido la OMS Classification of Tumours of the Central Nervous System 4th ed. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2007<sup>83</sup> con la descripción de la Tabla 5<sup>33</sup>.

Sólo se han incluido en esta tabla los tumores que se localizan en el Sistema Nervioso Central y son de estirpe neuroepitelial o embrionaria.

**Tabla 5: CLASIFICACIÓN OMS DE TUMORES DE ESTIRPE NEUROEPITELIAL**

*Tumores Astrocíticos*

	<b>Código morfológico (ICD-O)</b>	<b>Descripción</b>	<b>Grado histológico</b>
1	9421/1 9425/3(*)	<b>Astrocitoma Pilocítico</b> Astrocitoma Pilomixoide	OMS grado I OMS grado II
2	9384/1	Astrocitoma Subependimario de células gigantes	OMS grado I
3	9424/3	Xantastrocitoma Pleomórfico	OMS grado II
4	9400/3 9420/3 9411/3 9410/3	<b>Astrocitoma Difuso</b>  Astrocitoma Fibrilar Astrocitoma Gemistocítico Astrocitoma Protoplasmático	OMS grado II
5	9401/3	Astrocitoma Anaplásico	OMS grado III
6	9440/3 9441/3 9442/3	<b>Glioblastoma</b>  Glioblastoma de células gigantes Gliosarcoma	OMS grado IV OMS grado IV OMS grado IV
7	9381/3	Gliomatosis Cerebri	

*Tumores Oligodendrogliales*

8	9450/3	Oligodendroglioma	OMS grado II
9	9451/3	Oligodendroglioma Anaplásico	OMS grado III

*Tumores Oligoastrocíticos (Giomias Mixtos)*

10	9382/3	Oligoastrocitoma	OMS grado II
11	9382/3	Oligoastrocitoma Anaplásico	OMS grado III

*Tumores Ependimarios*

12	9383/1	Subependimoma	OMS grado I
13	9394/1	Ependimoma Mixopapilar	OMS grado I
14	9391/3	<b>Ependimoma</b>	OMS grado II
	9391/3	Celular	
	9393/3	Papilar	
	9391/3	Células Claras	
	9391/3	Tanicítico	
15	9392/3	Ependimoma Anaplásico	OMS grado III

*Tumores embrionarios*

38	9470/3	<b>Meduloblastoma</b>	OMS grado IV
	9471/3	Meduloblastoma Desmoplásico /Nodular	
	9471/3 (*)	Meduloblastoma con Nodularidad Extensiva	
	9474/3 (*)	Meduloblastoma Anaplásico	
	9474/3	Meduloblastoma de células grandes	

## LOCALIZACIÓN

En función de la comparabilidad posterior de nuestros resultados hemos agrupado la variable que describe la localización topográfica por la descripción de la CIE-O 3 como indica el SEER:

- Cerebro
- Lóbulo Frontal
- Lóbulo Temporal
- Lóbulo Parietal
- Lóbulo Occipital
- Ventrículo SAI
- Cerebelo

- Tallo cerebral
- Sitios contiguos cerebro
- Encéfalo SAI
- Otras localizaciones

#### NÚMERO DE DIAGNÓSTICOS POR QUINQUENIO

---

El tiempo total del estudio se dividió en periodos quinquenales, para valorar la evolución del número de diagnósticos:

- 1990-1994
- 1995-1999
- 2000-2004
- 2005-2009

#### TRATAMIENTOS

---

Se crea una nueva variable “Tratamientos Agrupados” que resume las modalidades de tratamiento llevadas a cabo en los casos estudiados, agrupándolos para facilitar su tratamiento estadístico.

- Sin tratamiento
- Sólo cirugía
- Sólo radioterapia
- Sólo paliativos
- Cirugía + radioterapia
- Cirugía + radioterapia + quimioterapia
- Otros tratamientos

#### DEMORA

---

El retraso en el tratamiento codificado en el SIDC es la diferencia, en días, entre la fecha del diagnóstico y la del inicio del tratamiento. Para analizar la demora en el tratamiento se realizó una variable “demora mayor / menor de 40 días” agrupando, por consenso de nuestro grupo de trabajo<sup>84,85,86,87,88,89,90,91</sup>, entre:

- Menos de 40 días
- 40 días o más

---

## TRATAMIENTO ESTADÍSTICO

---

El análisis de los datos se llevó a cabo con el software estadístico del programa SPSS para Windows versión 15.0.1S (Statistical Package for the Social Sciences, SPSS, Inc. Chicago, Illinois, USA)<sup>92</sup>.

---

### ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA

---

Se realiza la descripción de nuestra población a través de las diferentes variables, mediante tablas y gráficas de frecuencias y porcentajes.

---

### ESTADÍSTICA ANALÍTICA

---

Las relaciones entre las variables cualitativas, se analizaron mediante Chi cuadrado de Pearson ( $\chi^2$ ) o mediante el Test Exacto de Fisher cuando fué preciso<sup>93</sup>.

La significación se consideró a nivel de  $p \leq 0,05$ .

---

### ANÁLISIS DE SUPERVIVENCIA

---

La supervivencia se ha analizado mediante el método de Kaplan y Meier o de estimación del producto límite<sup>94</sup>. El método utiliza el concepto de probabilidad condicionada, calculando la probabilidad de que, habiendo llegado vivo al final del intervalo "K", sobreviva también al "K+1". El producto de estas probabilidades condicionadas sucesivas de cada intervalo, irá proporcionando las tasas acumuladas de supervivencia, desde el comienzo del estudio hasta el final de cada uno de ellos.

Se consideran "casos censurados", aquellos en los que no se ha producido la muerte y/o en los que no se ha completado el seguimiento a tiempo completo. La supervivencia es analizada en función de las distintas variables expuestas.

Los resultados se han expresado en porcentajes de supervivencia acumulada al 1º año, 5º año y 10º año, desde la fecha del diagnóstico.

Se han obtenido las tablas de supervivencia, el tiempo medio de supervivencia en días, así como las curvas de supervivencia (función de supervivencia acumulada).

La influencia de las diferentes variables en la supervivencia se ha analizado mediante los métodos de Log Rank, Tarone-Ware y Breslow. Los niveles de significación utilizados han sido valores de  $p \leq 0,05$ .

---

#### SUPERVIVENCIA A TIEMPO COMPLETO O SUPERVIVENCIA ESPECÍFICA

---

Es la tasa de supervivencia acumulada es definida como el tiempo de vida entre el diagnóstico y la muerte del paciente por causa de la progresión tumoral, exclusivamente.

Este parámetro, nos permite comparar la expectativa de vida del paciente con cáncer con la de otro individuo sin cáncer.

---

#### ANÁLISIS DE COX

---

Las variables que resulten estadísticamente significativas en el análisis de Kaplan- Meier, serán incluidas en el análisis multivariante utilizando el modelo de riesgos proporcionales de Cox.

Mediante este análisis se establece una jerarquía entre los distintos factores pronósticos. La estabilidad del modelo se asegura mediante la introducción de las variables con el sistema de Wald.

Se realiza una codificación de parámetros simples de las variables categóricas, al primer nivel. Tanto las variables continuas como las categóricas serán transformadas en variables "dummy", estableciéndose los correspondientes puntos de corte, determinándose  $k-1$  niveles, mediante método parcial; en todo momento el nivel de referencia será el primero<sup>95,96</sup>.

El nivel de significación se obtiene del último escalón del análisis de regresión. Se considerará significativo valores de  $p \leq 0,05$ .

El sistema proporciona todos los pasos, con las variables introducidas en cada uno de ellos hasta que obtiene una ecuación final con las variables significativas (proporciona los coeficientes y sus intervalos de confianza).

#### MODELO DE COX

Este modelo pretende, al igual que hacen otros modelos de análisis multivariantes y multivariantes, “pesar” aquellos factores que pueden actuar como factores pronósticos con respecto a la variable de salida, en nuestro caso la expectativa de vida.

El modelo deriva de métodos muy parecidos, uno es el modelo de Cox para variables tiempo-dependientes, el de riesgo proporcional denominado modelo de Cox o regresión de Cox, y por último la regresión logística múltiple.

El modelo más parecido a la regresión de Cox, utilizada por nosotros, es el análisis multivariante, uno de los cuales es la regresión logística múltiple.

En la regresión logística la variable dependiente ha de ser binaria, es decir, presencia o ausencia, sin embargo en nuestro caso, el objetivo es ver como actúan o interactúan las distintas variables, que al menos en un plano teórico, puedan intervenir en la expectativa de vida que tienen los sujetos desde el diagnóstico y tras seguir un determinado gesto terapéutico.

En ningún momento se pueden marginar las variables políticas del sujeto ni a las inherentes a la neoplasia que se aborda y a la actitud terapéutica seguida.

En el modelo seguido se ha empleado la técnica de “forward”. El mismo, al tener en cuenta todas las variables, consigue darle un peso a cada una de ellas, lo cual nos lleva a considerar como no relevantes a las que en los análisis bivariantes pudieron ser estadísticamente significativas.

Este método es muy preciso, pero muy tedioso, toda vez que la estabilidad del modelo se puede afectar por diferencias muy pequeñas (un límite inferior del intervalo de confianza rondando la unidad en el que hemos construido con

respecto al anterior). Ante estas situaciones ha de prevalecer la plausibilidad biológica del evento<sup>97, 98, 99, 100</sup>.

Esta metodología se emplea con bastante frecuencia a la hora de abordar la problemática de la supervivencia desde hace relativamente poco tiempo<sup>101</sup>.



## RESULTADOS

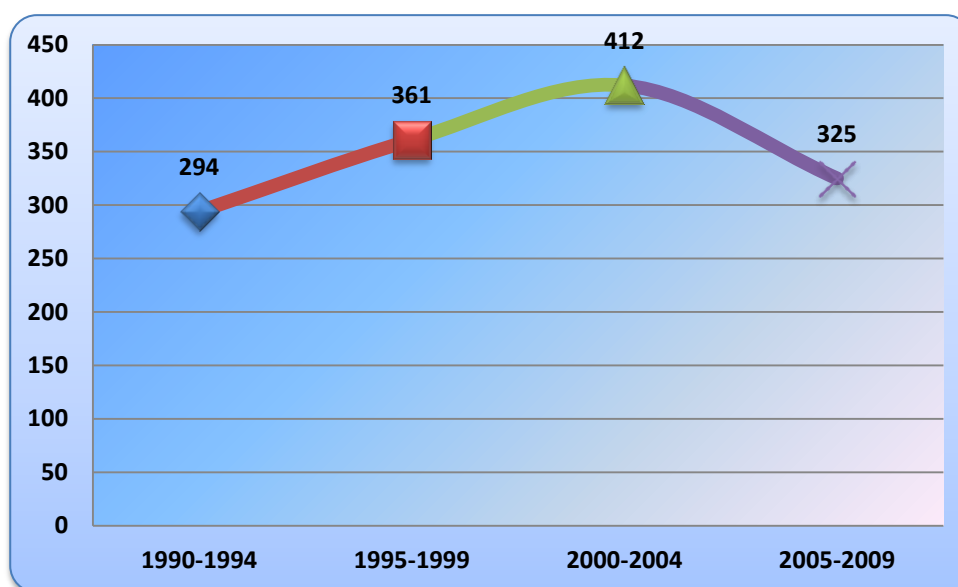
---



## CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN

Se han recogido 1.392 casos de tumores neuroepiteliales de sistema nervioso central en adultos (de 20 años y más) diagnosticados entre el 1 de enero de 1.990 y el 31 de diciembre de 2.009. Los datos relativos a dicho estudio han sido recogidos de la Base de Datos del Registro Central de Tumores del Sistema de Intercambio de Datos del Cáncer (SIDC) de la Comunidad Autónoma de Madrid.

El número de pacientes diagnosticados se incrementó durante los tres primeros quinquenios del estudio, descendiendo en el último quinquenio (Gráfico 1).



**Gráfico 1: PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE TUMORES DE SISTEMA NERVIOSO CENTRAL EN LA COMUNIDAD DE MADRID ENTRE 1990 Y 2009**

La base del diagnóstico ha sido la histología en el 95% de casos, de los cuales el 89,9% se realizó en el hospital que facilita la información al registro y el 5,1% restante en el centro hospitalario que ha referido el caso.

---

Un 4,6% de los casos fueron diagnosticados mediante investigación clínica, que han sido fundamentalmente Tomografías Computarizadas y/o Resonancias Magnéticas.

El 67,4% de los casos han sido diagnosticados y tratados en el centro que informa, el 27,2% han sido diagnosticados en otro centro y tratados en el centro que informa y un 5,5% han sido diagnosticados y han recibido tratamiento en otro centro. Destacar que un 23,3% de los casos proceden de urgencias del hospital que informa.

---

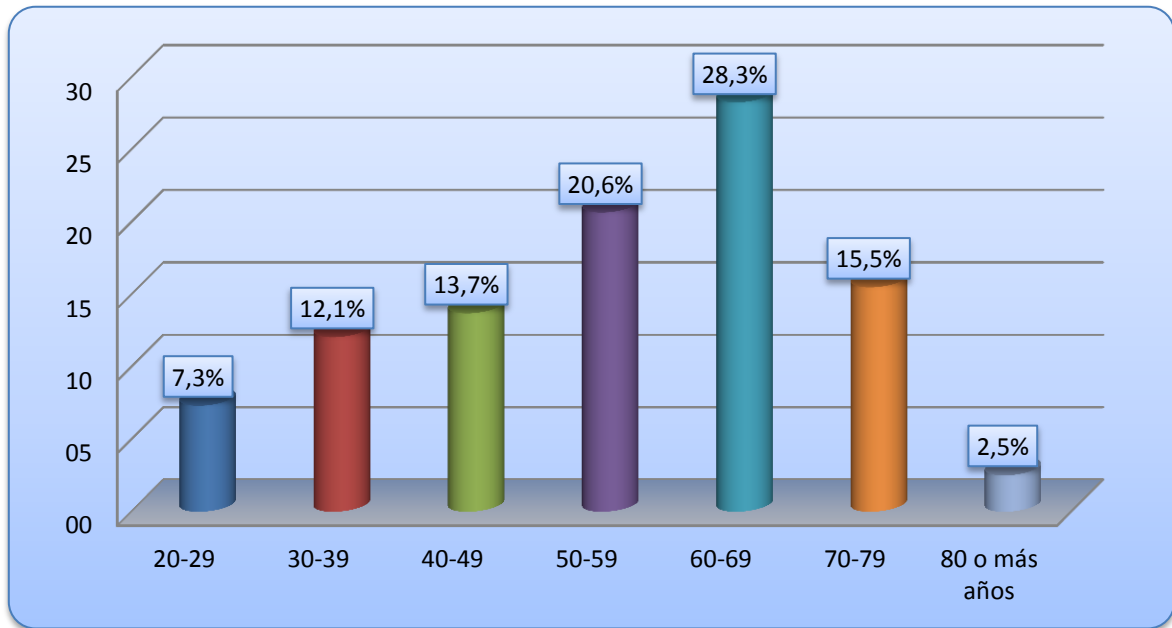
#### EDAD

---

La media de edad al diagnóstico para el conjunto de la muestra es de 55,28 años [Intervalo de confianza (IC) 95%(54,47-56,09)], con una desviación típica de 15,40 de la media de edad.

Si describimos la edad de nuestra población, siguiendo la agrupación etaria utilizada por el SEER (Surveillance, Epidemiology and End Results program) (Gráfico 2), observamos que el mayor número de casos de nuestra serie, corresponde con el grupo de 60 a 69 años con un total de 324 casos (28,3% del total), siguiéndole en frecuencia el grupo de 50 a 59 años con 288 casos (20,7% del total).

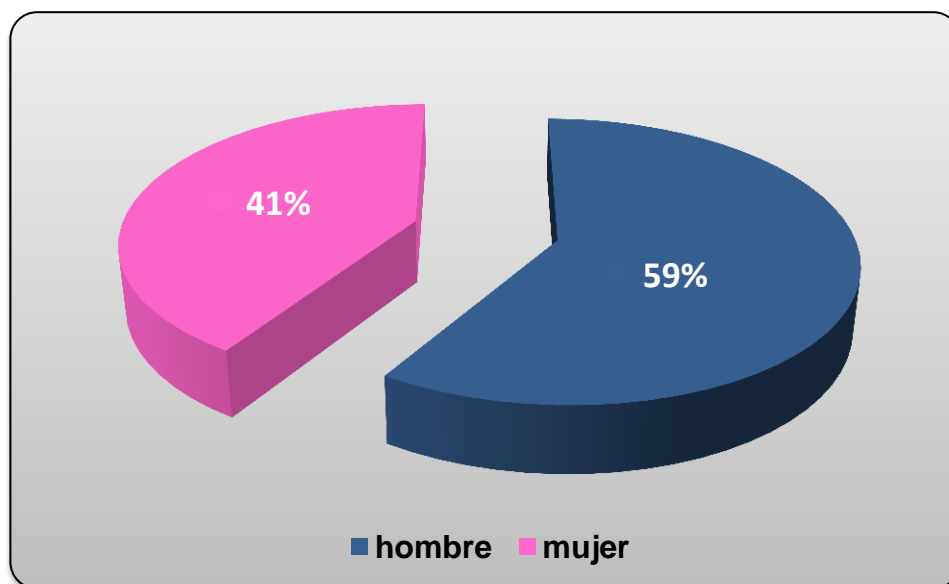
Las personas con 80 o más años de edad son únicamente 35 casos y suponen el 2,5% del total de los casos. El siguiente grupo etario con menos casos es el de 20 a 29 años con 102 casos (7,3%).



**Gráfico 2: NÚMERO DE CASOS DIAGNOSTICADOS SEGÚN GRUPOS DE EDAD**

### SEXO

El análisis según el sexo de los casos, muestra que la incidencia de los tumores del sistema nervioso central en los adultos es mayor en hombres que en mujeres: 822 casos frente a 570 casos (razón de sexo  $822/570 = 1.44$ ) (Gráfico 3).



**Gráfico 3: DISTRIBUCIÓN POR SEXO**

---

**CARACTERÍSTICAS DEL TUMOR**


---



---

**HISTOLOGÍA**


---

Las histologías encontradas en nuestra serie se representan en la Tabla 6. Se han diagnosticado una gran variedad de formas histológicas, destacando por su frecuencia de presentación: glioblastoma SAI (32,7%), astrocitoma SAI (31,3%) y astrocitoma anaplásico (11,3%).

**Tabla 6: DISTRIBUCIÓN POR HISTOLOGÍA**

<b>CLASIFICACION HISTOLOGICA</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>GLIOMA SAI</b>	66	4,7
<b>GLIOMATOSIS DEL CEREBRO</b>	9	0,6
<b>GLIOMA MIXTO oligoastrocitoma</b>	18	1,3
<b>SUBEPENDIMOMA</b>	1	0,1
<b>EPENDIMOMA SAI</b>	39	2,8
<b>EPENDIMOMA ANAPLASICO</b>	4	0,3
<b>EPENDIMOMA MIXOPAPILAR</b>	1	0,1
<b>ASTROCITOMA SAI</b>	436	31,3
<b>ASTROCITOMA ANAPLASICO</b>	158	11,3
<b>ASTROCITOMA PROTOPLASMATICO</b>	18	1,3
<b>ASTROCITOMA GEMISTOCITICO</b>	10	0,7
<b>ASTROCITOMA FIBRILAR</b>	29	2,1
<b>ASTROCITOMA JUVENIL</b>	2	0,1

<b>CLASIFICACION HISTOLOGICA</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>ASTROCITOMA JUVENIL</b>	10	0,7
<b>GLIOBLASTOMA SAI</b>	456	32,7
<b>GLIOBLASTOMA DE CELS GIGANTES</b>	10	0,7
<b>GLIOSARCOMA</b>	7	0,5
<b>OLIGODENDROGLIOMA</b>	82	5,9
<b>OLIGODENDROGLIOMA ANAPLASICO</b>	9	0,6
<b>MEDULOBLASTOMA SAI</b>	19	1,4
<b>MEDULOBLASTOMA NODULAR DESMOPLASICO</b>	7	0,5
<b>TUMOR NEUROECTODERMICO PRIMITIVO SAI</b>	1	0,1
<b>Total</b>	1.392	100,0

Ante esta dispersión lo coherente era agrupar estas formas histológicas, siguiendo la agrupación del SEER (Tabla 7). Como se observa en la Tabla 7 los astrocitomas son los tumores más frecuentes y representan el 47,6% del total; los glioblastomas son los segundos más frecuentes y representan el 34% del total de tumores.

Tabla 7: HISTOLOGÍAS AGRUPADAS (SEER)

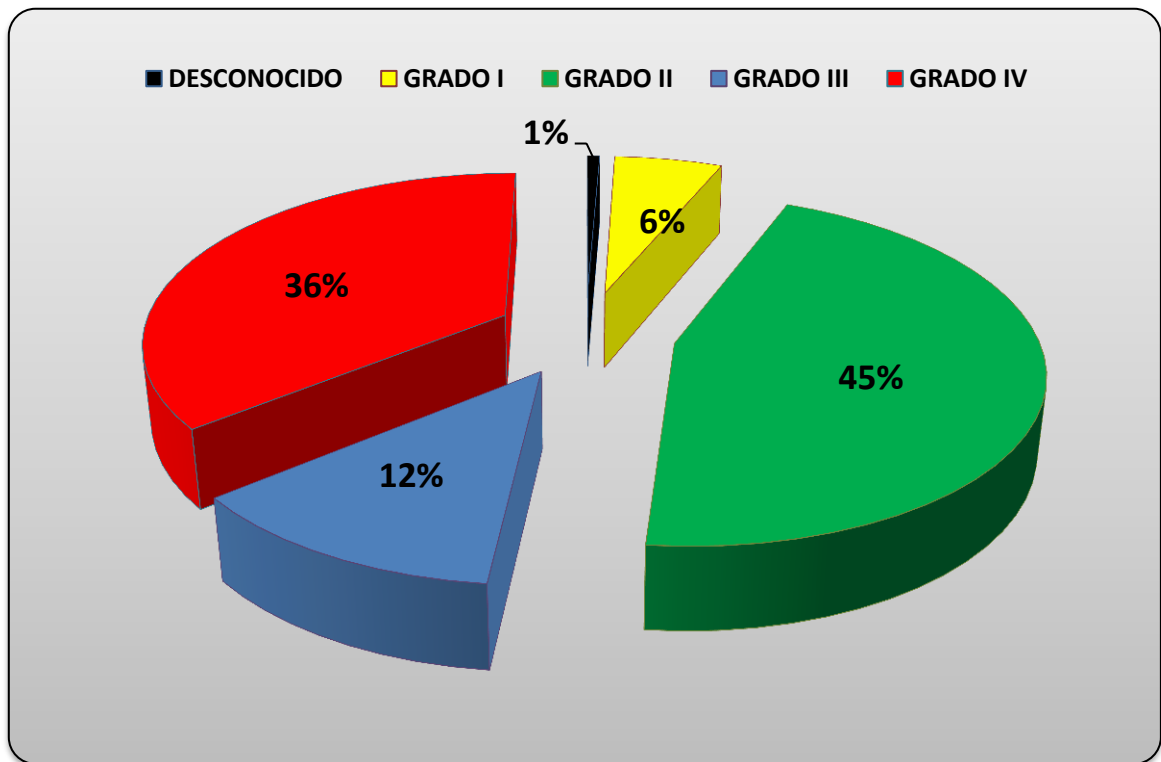
GRUPOS HISTOLÓGICOS	Frecuencia	Porcentaje
<b>ASTROCITOMAS</b>	663	47,6
<b>GLIOBLASTOMA</b>	473	34,0
<b>OLIGODENDROGLIOMAS</b>	91	6,5
<b>EPENDIMOMAS</b>	45	3,2
<b>GLIOMAS SAI</b>	75	5,4
<b>MEDULOBLASTOMA</b>	27	1,9
<b>GLIOMAS MIXTOS</b>	18	1,3
<b>Total</b>	1.392	100,0

---

**GRUPOS OMS**

---

Nuestra serie, una vez establecida la codificación por grados con arreglo a los criterios de la CIE-O-3, que indica la clasificación de la Organización Mundial de la Salud sobre los tumores del SNC en su última edición, encuentra que la mayoría se incluyeron en el Grado II (45,3 %), seguidos por los del Grado IV (35,9%), obteniéndose la distribución que se expresa en el Gráfico 4.



**Gráfico 4: DISTRIBUCIÓN POR GRADOS OMS**

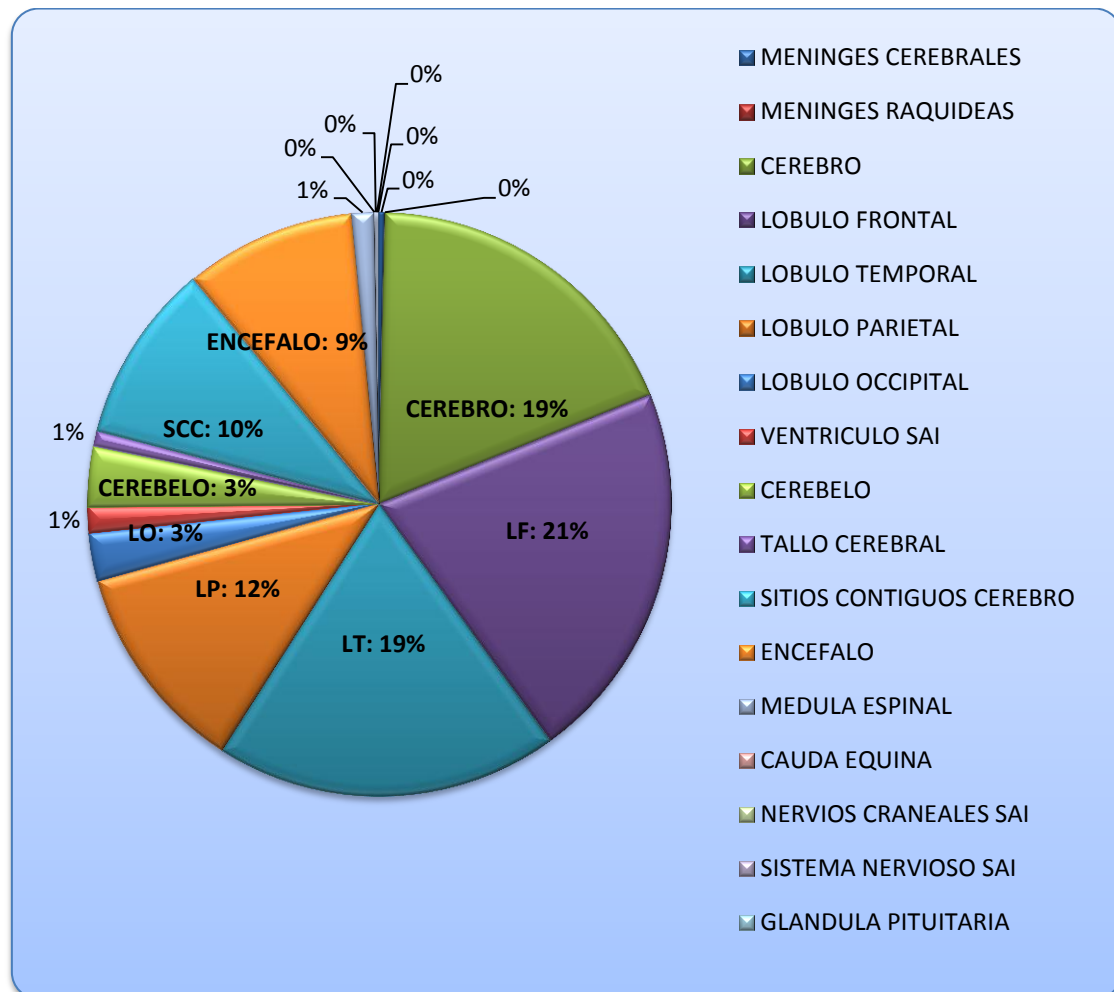
La distribución de las histologías por grados de la OMS se especifican en la Tabla 8.

Tabla 8: DISTRIBUCIÓN DE LAS HISTOLOGÍAS POR GRADOS OMS

HISTOLOGIA	GRADO DIFERENCIACIÓN OMS	Frecuencia	Porcentaje
GLIOMA SAI	GRADO II	66	100,0
GLIOMATOSIS DEL CEREBRO	DESCONOCIDO	9	100,0
GLIOMA MIXTO oligoastrocitoma	GRADO II	17	94,4
	GRADO III	1	5,6
SUBEPENDIMOMA	GRADO II	1	100,0
EPENDIMOMA SAI	GRADO II	39	100,0
EPENDIMOMA ANAPLASICO	GRADO III	4	100,0
EPENDIMOMA MIXOPAPILAR	GRADO I	1	100,0
ASTROCITOMA SAI	GRADO II	435	99,8
	GRADO III	1	0,2
ASTROCITOMA ANAPLASICO	GRADO III	158	100,0
ASTROCITOMA PROTOPLASMATICO	GRADO II	18	100,0
ASTROCITOMA GEMISTOCITICO	GRADO II	10	100,0
ASTROCITOMA FIBRILAR	GRADO II	29	100,0
ASTROCITOMA JUVENIL	GRADO I	2	100,0
ASTROCITOMA JUVENIL	GRADO I	10	100,0
GLIOBLASTOMA SAI	GRADO IV	456	100,0
GLIOBLASTOMA DE CELS GIGANTES	GRADO IV	10	100,0
GLIOSARCOMA	GRADO IV	7	100,0
OLIGODENDROGLIOMA	GRADO II	82	100,0
OLIGODENDROGLIOMA ANAPLASICO	GRADO III	9	100,0
MEDULOBLASTOMA SAI	GRADO IV	19	100,0
MEDULOBLASTOMA NODULAR DESMOPLASICO	GRADO IV	7	100,0
TUMOR NEUROECTODERMICO PRIMITIVO SAI	GRADO IV	1	100,0

### LOCALIZACIÓN TUMORAL

Como se puede observar en el Gráfico 5, las zonas de localización son amplias; destacando la localización en lóbulo frontal (21,1%) y en lóbulo temporal (19%).



**Gráfico 5: LOCALIZACIÓN TUMORAL**

Debido a esta amplia dispersión en la localización hemos optado por agrupar la localización del tumor primario como se describe a continuación según la codificación de CIE-O-3 y el SEER (Tabla 9).

**Tabla 9: LOCALIZACIÓN TUMORAL AGRUPADA SEGÚN CIE-O-3 Y SEER**

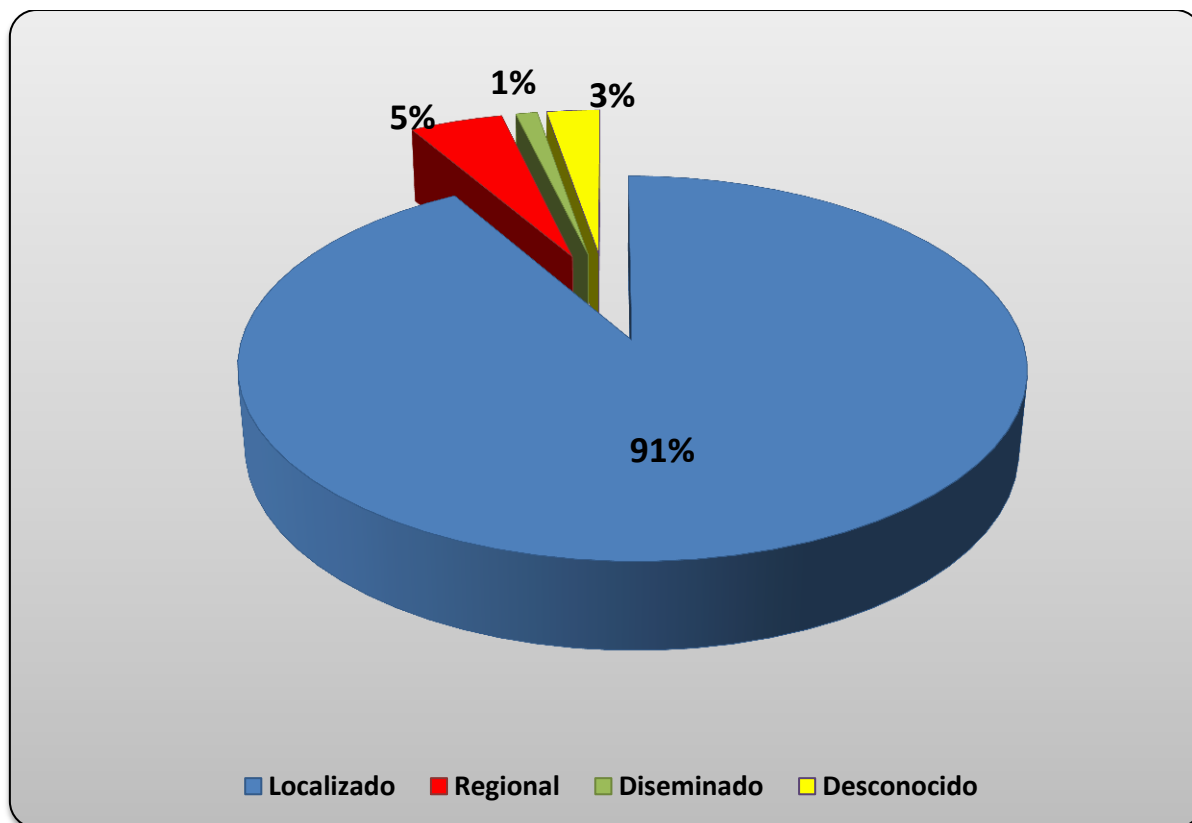
<b>LOCALIZACIÓN</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>CEREBRO</b>	258	18,5
<b>LOBULO FRONTAL</b>	294	21,1
<b>LOBULO TEMPORAL</b>	265	19,0
<b>LOBULO PARIETAL</b>	163	11,7
<b>LOBULO OCCIPITAL</b>	37	2,7
<b>VENTRICULO SAI</b>	20	1,4
<b>CEREBELO</b>	46	3,3
<b>TALLO CEREBRAL</b>	12	0,9
<b>SITIOS CONTIGUOS CEREBRO</b>	139	10,0
<b>ENCEFALO SAI</b>	132	9,5
<b>OTRAS LOCALIZACIONES</b>	26	1,9
<b>Total</b>	1.392	100,0

---

#### EXTENSIÓN TUMORAL

---

En el momento del diagnóstico 1.275 pacientes presentaban un tumor con extensión localizada, le seguían en frecuencia los tumores con extensión regional presentándose en 65 pacientes. Tan sólo 15 pacientes presentaban un tumor diseminado. En 37 sujetos se desconoce la extensión tumoral al diagnóstico. En el Gráfico 6 se representan los porcentajes correspondientes.



**Gráfico 6: EXTENSIÓN TUMORAL**

### TRATAMIENTOS

De los tratamientos utilizados cabe destacar el quirúrgico, en un 29,6% de los casos como monoterapia y en un 23,3% asociada a radioterapia, seguido por la radioterapia sola con un 10%, los paliativos en un 8,5% y la cirugía asociada a la radioterapia y quimioterapia en un 8,5% (Tabla 10).

Como podemos observar la cirugía como tratamiento solo o asociado a otras terapias es la actitud terapéutica más utilizada. Menos del 24% de los sujetos no fueron tratados quirúrgicamente y de ellos el 8,5% recibió tratamiento paliativo.

Tabla 10: TRATAMIENTOS

TRATAMIENTOS	Frecuencia	Porcentaje
Sin tratamiento	61	4,4
Sólo cirugía	412	29,6
Sólo radioterapia	139	10,0
Sólo trasplante de Médula ósea (TMO)	1	0,1
Sólo quimioterapia	9	0,6
Sólo hormonoterapia	13	0,9
Sólo paliativos	119	8,5
Sólo otras terapias	5	0,4
Cirugía más cirugía	4	0,3
Cirugía más radioterapia	325	23,3
Cirugía más quimioterapia	20	1,4
Cirugía más hormonoterapia	4	0,3
Cirugía más paliativos	22	1,6
Cirugía más otras terapias	1	0,1
Radioterapia más cirugía	2	0,1
Radioterapia más quimioterapia	17	1,2
Radioterapia más hormonoterapia	9	0,6
Radioterapia más paliativos	2	0,1
Quimioterapia más radioterapia	15	1,1

TRATAMIENTOS	Frecuencia	Porcentaje
Hormonoterapia más radioterapia	4	0,3
Cirugía más cirugía más radioterapia	3	0,2
Cirugía más cirugía más quimioterapia	1	0,1
Cirugía más radioterapia más cirugía	1	0,1
Cirugía más radioterapia más quimioterapia	119	8,5
Cirugía más radioterapia más hormonoterapia	2	0,1
Cirugía más radioterapia más paliativos	1	0,1
Cirugía más radioterapia más otras terapias	3	0,2
Cirugía más quimioterapia más radioterapia	63	4,5
Cirugía más hormonoterapia más radioterapia	12	0,9
Radioterapia más quimioterapia más cirugía	1	0,1
Hormonoterapia más cirugía más radioterapia	2	0,1
<b>Total</b>	<b>1.392</b>	<b>100,0</b>

A la vista de esta gran dispersión pensamos como más útil y práctico agrupar los tratamientos tal y como se indica en la Tabla 11.

Se observa en esta nueva tabla que el gesto terapéutico de “sólo cirugía” y el de “cirugía más radioterapia” suponen más del 50% de los casos tratados.

Tabla 11: TRATAMIENTOS AGRUPADOS

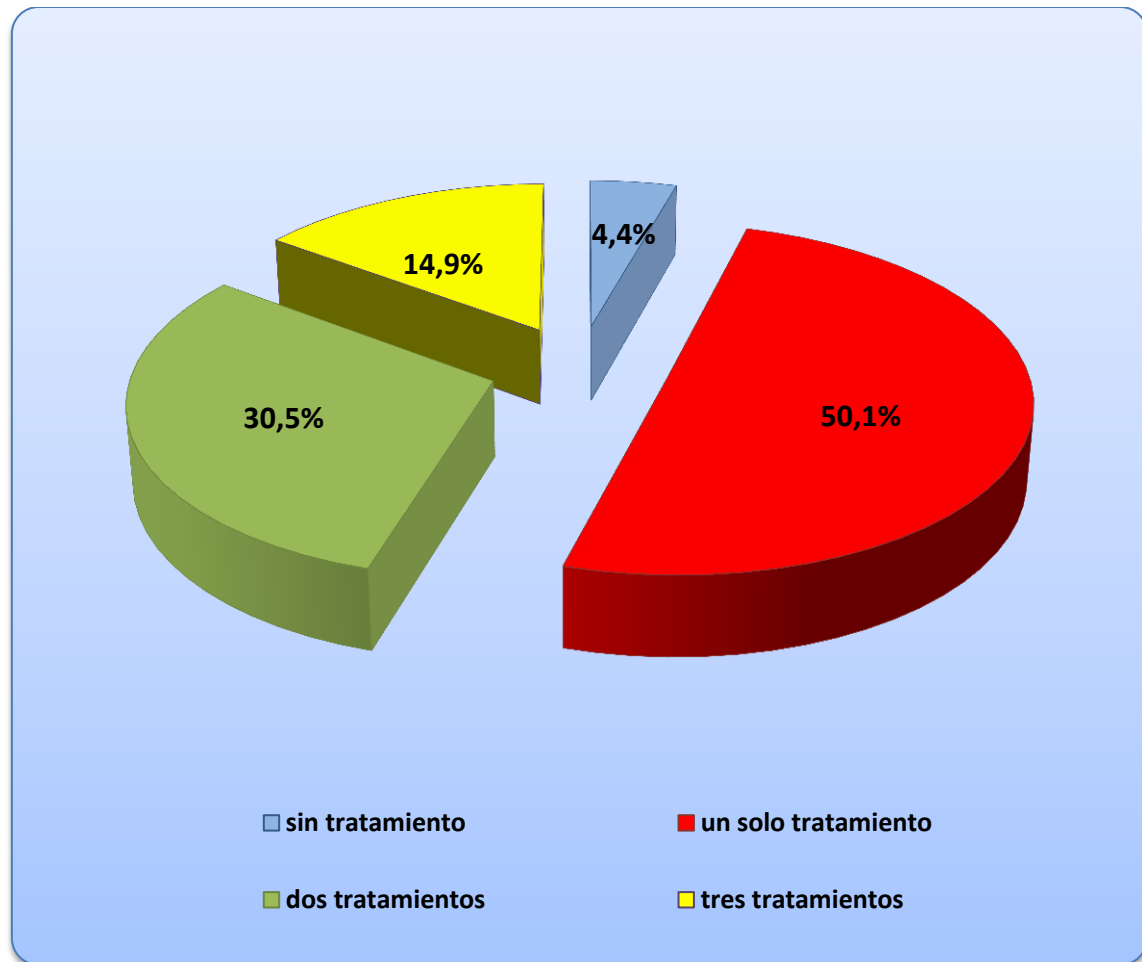
TRATAMIENTOS AGRUPADOS	Frecuencia	Porcentaje
Sin tratamiento	61	4,4
Sólo cirugía	412	29,6
Sólo quimioterapia	9	0,6
Sólo radioterapia	139	10,0
Sólo paliativos	119	8,5
Cirugía+radioterapia	327	23,5
Cirugía+radioterapia+quimioterapia	182	13,1
Otros tratamientos	143	10,2
<b>Total</b>	<b>1.392</b>	<b>100,0</b>

Si añadimos a estos grupos el de “cirugía más radioterapia más quimioterapia” vemos que la cirugía aparece en 66,2% de los tratamientos.

El acto quirúrgico, de producirse, no participó como tratamiento en una tercera parte de los casos recogidos.

Como el 95% de los diagnósticos se basan en la histología, suponemos que en aproximadamente el 29% de los casos se obtuvo mediante biopsia.

Si nos fijamos en el número de tratamientos empleados, se destaca con un 50,1% de los casos el uso de la monoterapia, seguida por la combinación de dos tratamientos en un 30,5% de la serie (Gráfico 7).

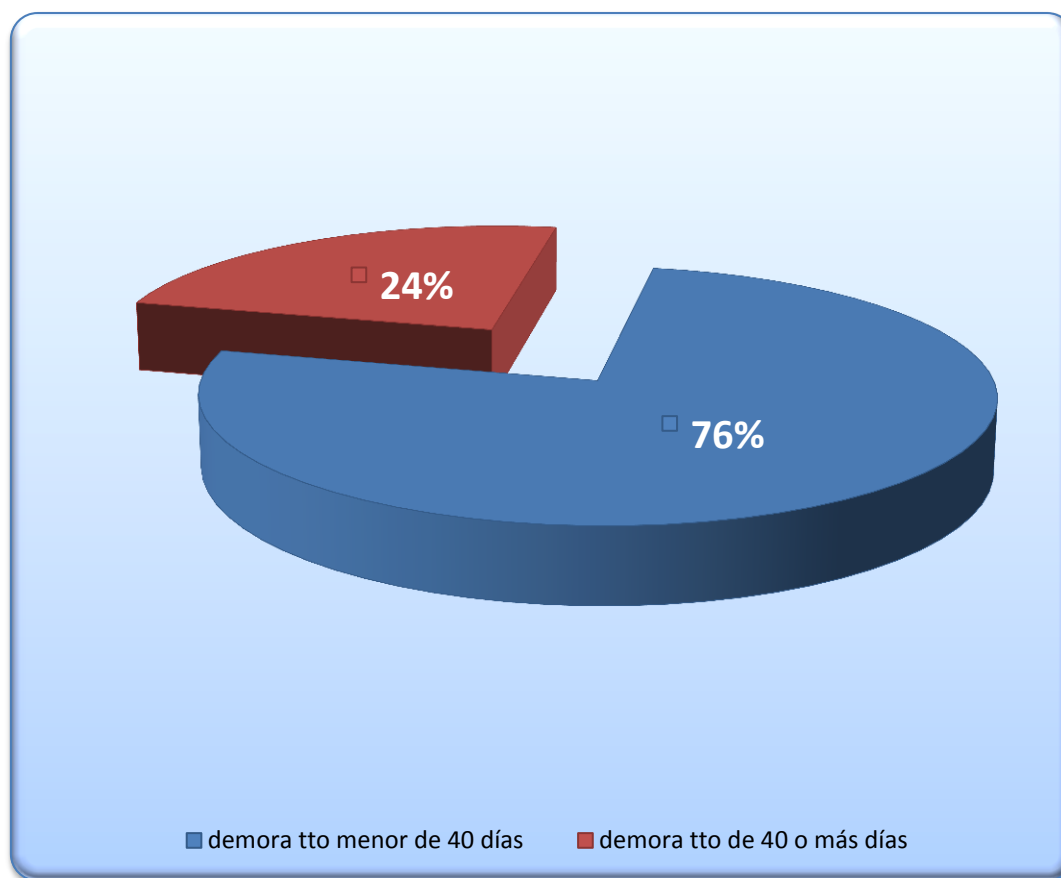


**Gráfico 7: NÚMERO DE TRATAMIENTOS EMPLEADOS**

### DEMORA

El tiempo medio de demora terapéutica de los 1.331 sujetos que recibieron tratamiento ha sido de 30,9 días [IC 95% (29,07-32,80)].

Antes de los 40 días recibieron tratamiento el 76,1% de los sujetos. No recibieron tratamiento 61 pacientes y en un sujeto desconocemos la fecha de inicio del tratamiento (Gráfico 8).



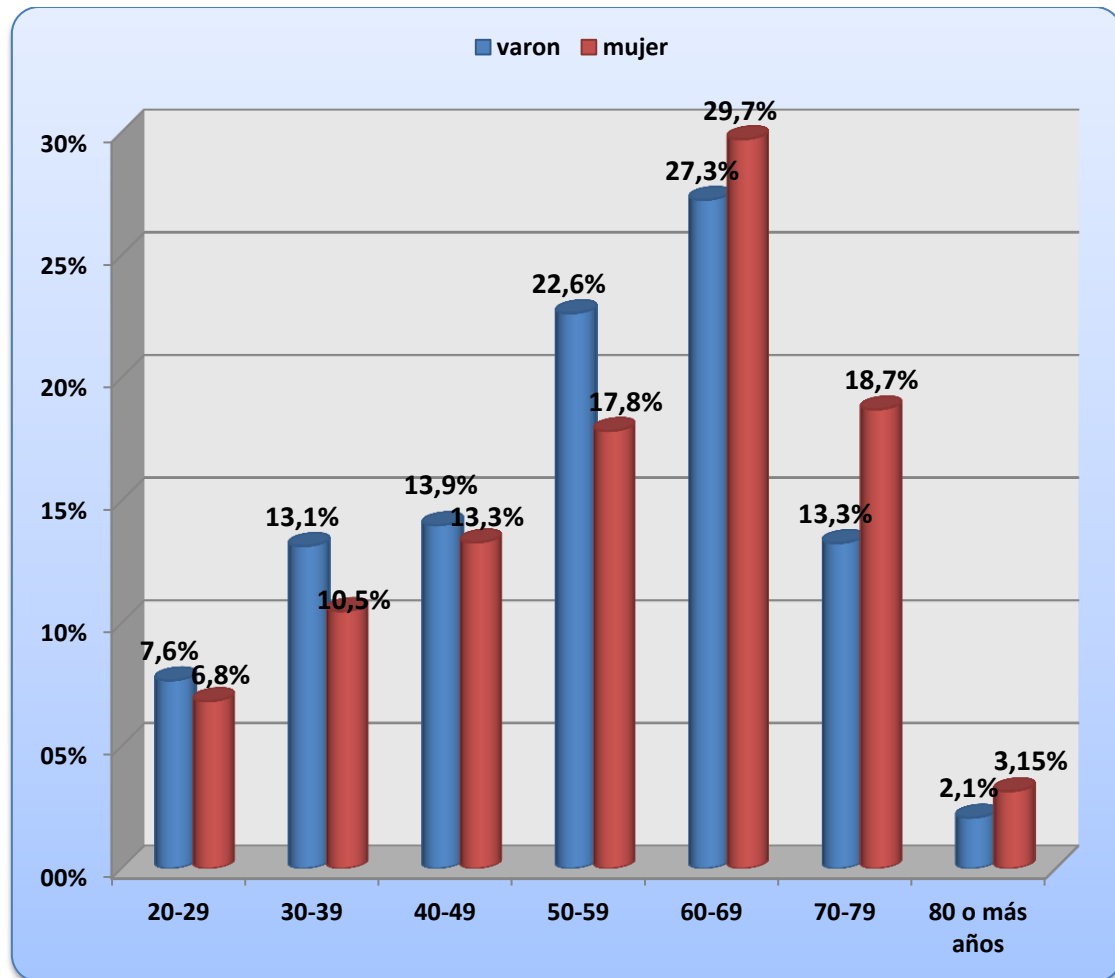
**Gráfico 8: DEMORA EN EL TRATAMIENTO**

### EDAD Y SEXO

La edad media de los hombres al diagnóstico ha sido de 54,31 años y el de las mujeres de 56,67 años. Estas diferencias son estadísticamente significativas ( $p=0,001$ ).

Al analizar el sexo y la edad siguiendo la agrupación etaria utilizada por el SEER (Gráfico 9); se observa que en las mujeres el grupo de edad de 60 a 69 años es el más frecuente (29,7%) al igual que en los hombres, aunque en estos con menor frecuencia de casos (27,3%).

Destacar que más del 50% de las mujeres tiene al diagnóstico 60 o más años mientras que más del 57% los hombres tienen menos de 60 años.



**Gráfico 9: EDAD Y SEXO SEGÚN GRUPOS ETARIOS DEL SEER**

### EDAD E HISTOLOGÍA

La edad media en el momento del diagnóstico varía entre los diferentes grupos histológicos (Tabla 12).

Las mayores edades medias corresponden al grupo de glioblastomas, gliomas SAI y astrocitomas, con edades medias de 60,61, 58,34 y 54,29 años, respectivamente. Los meduloblastomas son los que presentan una edad media más baja con 30,9 años.

Las diferencias intergrupos es estadísticamente significativa ( $p < 0,001$ ).

**Tabla 12: EDAD MEDIA EN LOS DISTINTOS GRUPOS HISTOLÓGICOS**

GRUPOS HISTOLÓGICOS	N	Media	Intervalo de confianza 95%	
			Límite inferior	Límite superior
<b>ASTROCITOMA</b>	663	54,2926	53,0897	55,4955
<b>GLIOBLASTOMA</b>	473	60,6195	59,5116	61,7273
<b>OLIGODENDROGLIOMA</b>	91	45,8571	42,9603	48,7540
<b>EPENDIMOMA</b>	45	48,0000	43,2801	52,7199
<b>GLIOMA SAI</b>	75	58,3467	54,6636	62,0298
<b>MEDULOBLASTOMA</b>	27	30,9259	27,0954	34,7565
<b>GLIOMAS MIXTOS</b>	18	43,8889	38,0101	49,7677
<b>TOTAL</b>	1.392	55,3182	54,5067	56,1298

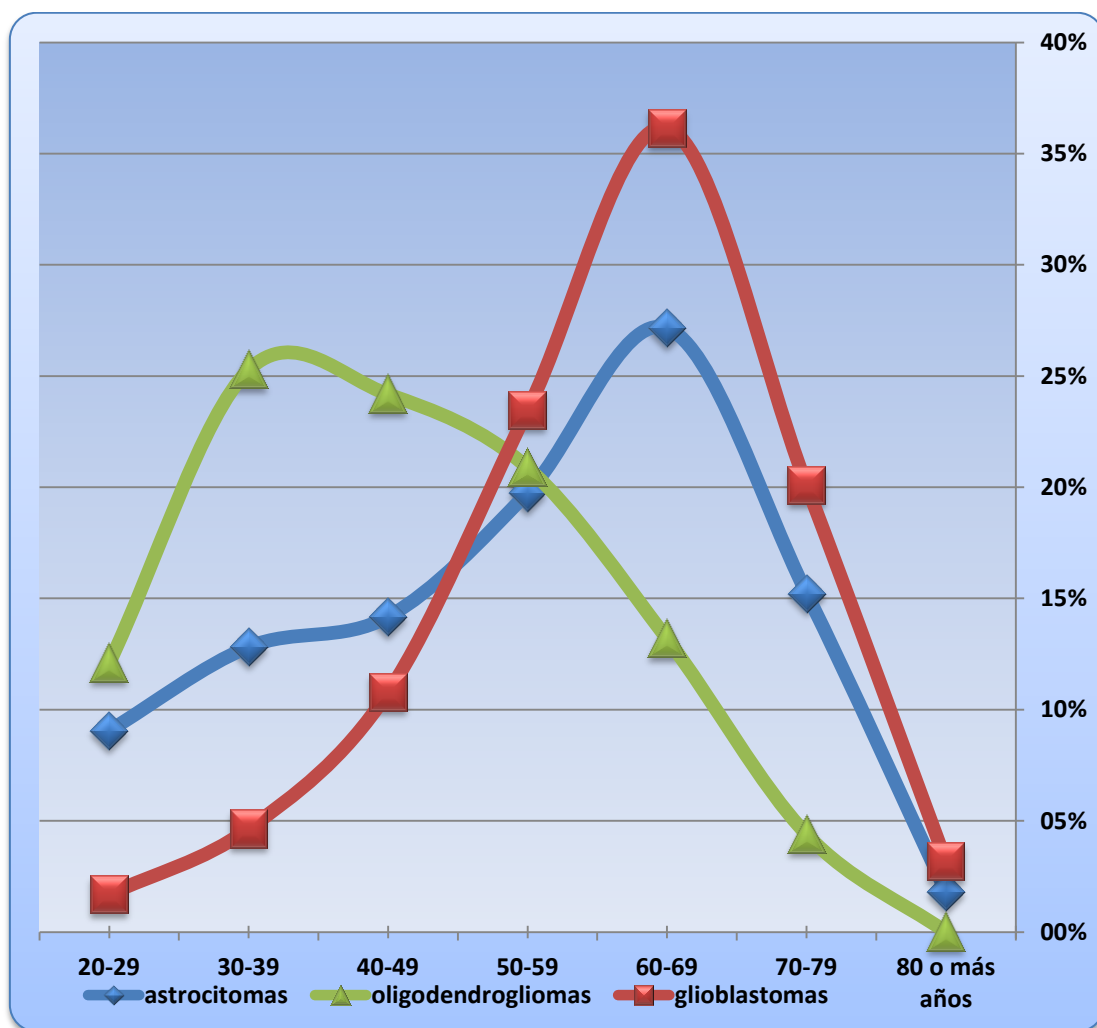
Se han realizado las comparaciones múltiples (test de Bonferroni) entre los distintos grupos histológicos para determinar entre qué grupos existen diferencias estadísticamente significativas en relación con la edad media (Tabla 13).

**Tabla 13: COMPARACIONES ENTRE GRUPOS HISTOLÓGICOS**

GRUPOS HISTOLÓGICOS	GRUPOS HISTOLÓGICOS	Sig
<b>ASTROCITOMA</b>	glioblastomas	0,001
	oligodendrogliomas	0,001
	meduloblastomas	0,001
<b>GLIOBLASTOMA</b>	astrocitomas	0,001

GRUPOS HISTOLÓGICOS	GRUPOS HISTOLÓGICOS	Sig
	oligodendrogliomas	0,001
	ependimomas	0,001
	meduloblastomas	0,001
	gliomas mixtos	0,001
<b>OLIGODENDROGLIOMA</b>	astrocitomas	0,001
	glioblastomas	0,001
	gliomas SAI	0,001
	meduloblastomas	0,001
<b>EPENDIMOMA</b>	glioblastomas	0,001
	gliomas SAI	0,003
	meduloblastomas	0,001
<b>GLIOMA SAI</b>	oligodendrogliomas	0,001
	ependimomas	0,003
	meduloblastomas	0,001
	gliomas mixtos	0,003
<b>MEDULOBLASTOMA</b>	astrocitomas	0,001
	glioblastomas	0,001
	oligodendrogliomas	0,001
	ependimomas	0,001
	gliomas SAI	0,001
<b>GLIOMAS MIXTOS</b>	glioblastomas	0,001
	gliomas SAI	0,003
<b>*. La diferencia de medias es significativa al nivel .05.</b>		

Si comparamos las histologías más relevantes encontradas en nuestra serie, en función de los diferentes grupos etarios utilizados por el SEER (Gráfico 10), se observa que los astrocitomas y glioblastomas tienen un claro predominio en edades avanzadas (el 27,1% y 36,2% de los casos respectivamente pertenecen al grupo etario de 60 a 69 años), mientras que los tumores oligodendrogliales son más frecuentes en los grupos etarios de 30 a 39 años (25,3%) y 40 a 49 años (24,2%).



**Gráfico 10: DISTRIBUCIÓN DE HISTOLOGÍAS SEGÚN GRUPOS ETARIOS SEER (I)**

En los otros grupos histológicos (Gráfico 11) se observa que los meduloblastomas son más frecuentes en los adultos jóvenes, el 92,5% de los casos tiene entre 20 a 39 años; los gliomas mixtos son más frecuentes entre 30-39 años

(38,9%); los ependimomas entre los 40 a 49 años (24,4%) y 50 a 59 años (22,2%) y los gliomas SAI se comportan como los glioblastomas siendo mas frecuentes en el grupo etario de 60 a 69 años (32%).

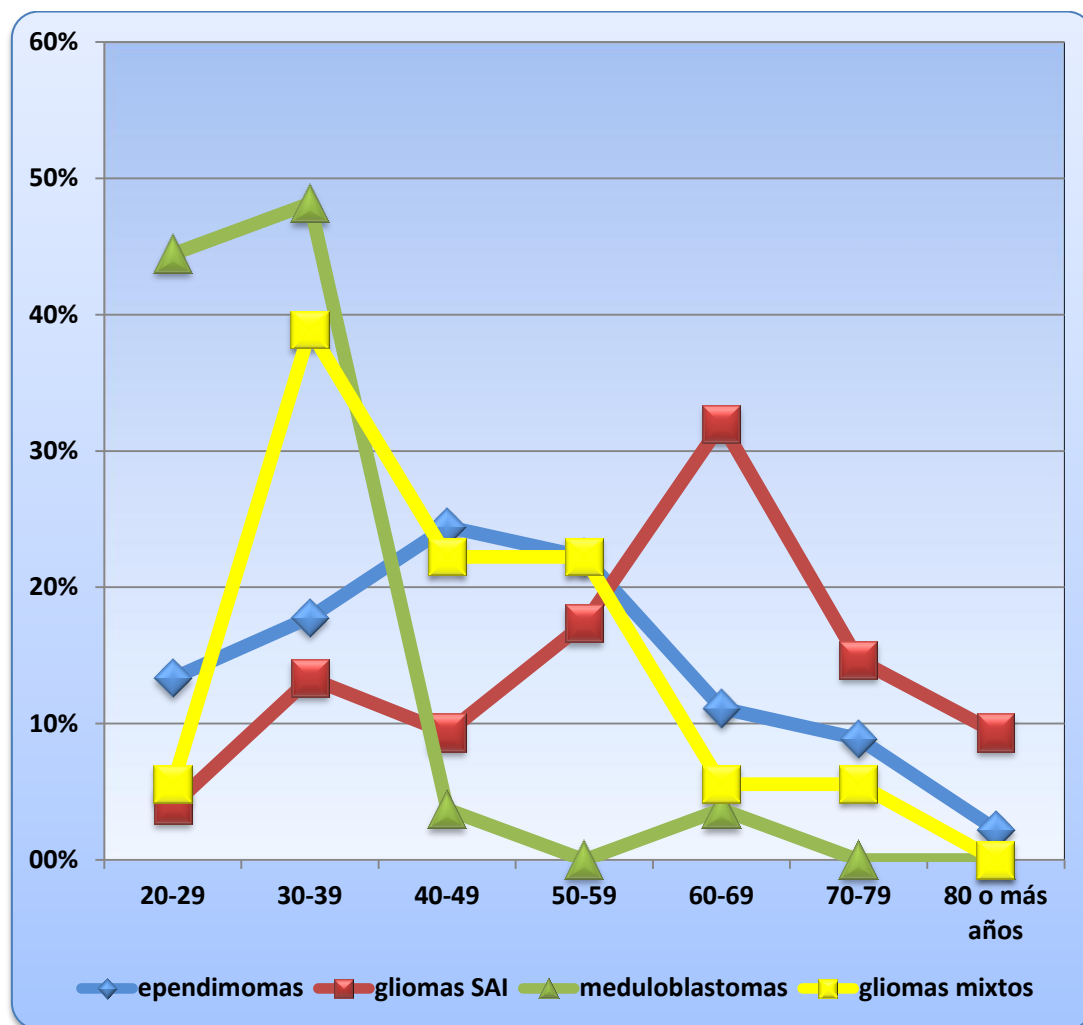


Gráfico 11: DISTRIBUCIÓN DE HISTOLOGÍAS SEGÚN GRUPOS ETARIOS SEER. (II)

---

**EDAD Y GRADOS OMS**


---

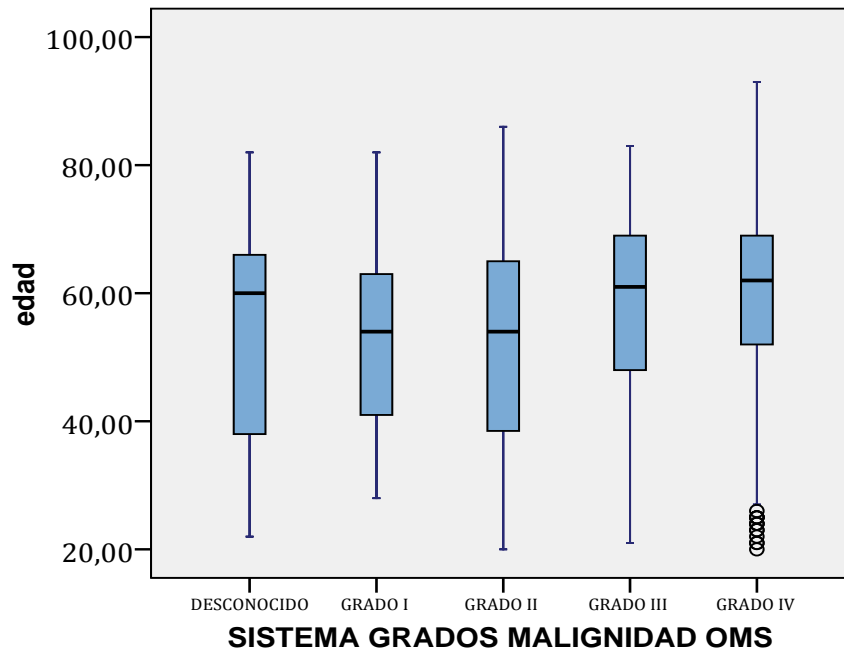
Como se observa en la Tabla 14, la edad media en el momento del diagnóstico varía entre los diferentes grados de malignidad de la OMS.

**Tabla 14: GRADOS OMS Y EDAD**

GRADOS OMS	N	Media	Desviación típica	Intervalo de confianza para la media al 95%	
				Límite inferior	Límite superior
<b>GRADO I</b>	14	53,7143	15,55352	44,7339	62,6946
<b>GRADO II</b>	696	52,0733	16,05518	50,8784	53,2681
<b>GRADO III</b>	173	57,9769	14,17784	55,8492	60,1045
<b>GRADO IV</b>	500	59,0160	13,86493	57,7978	60,2342
<b>DESCONOCIDO</b>	9	52,2222	19,63910	37,1263	67,3182
<b>Total</b>	1.392	55,3182	15,43498	54,5067	56,1298

Las mayores edades medias corresponden al Grado IV y Grado III con edades medias de 59 y 57,9 años respectivamente. Los casos con tumores Grado II son los que presentan una edad media más baja con 52 años.

Al realizar las comparaciones múltiples entre los diferentes Grados OMS, (Gráfico 12) sólo existen diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,001$ ) en la edad media, entre el Grado II con el Grado III y el Grado II con el Grado IV.



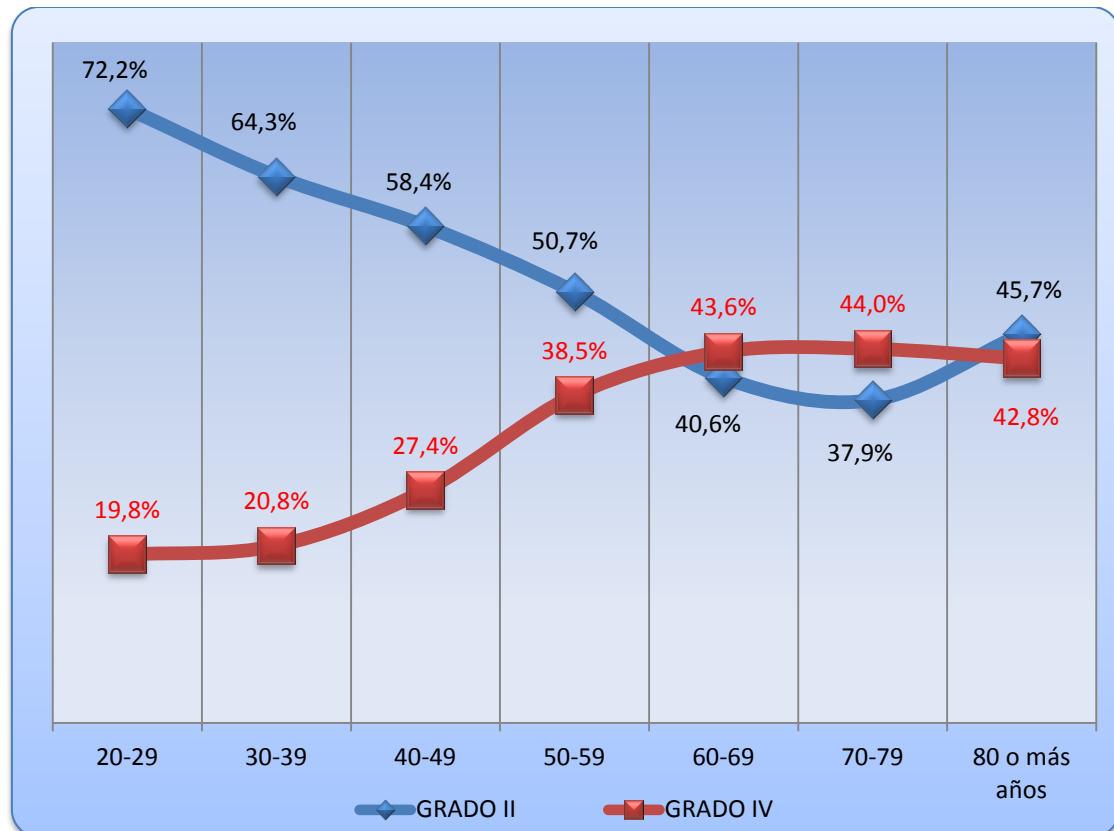
**Gráfico 12: EDAD Y GRADOS DE MALIGNIDAD OMS**

Estudiando la distribución de los casos por grupo de edad (Tabla 15), se aprecian diferencias no atribuibles al azar ( $p < 0,05$ ).

Tabla 15: GRADOS OMS Y GRUPOS EDAD SEER

GRUPOS EDAD SEER		GRADO	GRADO	GRADO	GRADO	DESCONOCIDO	total
		I	II	III	IV		
20-29	Recuento	1	73	6	20	1	101
	% edad	1,0%	72,3%	5,9%	19,8%	1,0%	100,0%
30-39	Recuento	1	108	21	35	3	168
	% edad	0,6%	64,3%	12,5%	20,8%	1,8%	100,0%
40-49	Recuento	3	111	24	52	0	190
	% edad	1,6%	58,4%	12,6%	27,4%	0,0%	100,0%
50-59	Recuento	4	146	27	111	0	288
	% edad	1,4%	50,7%	9,4%	38,5%	0,0%	100,0%
60-69	Recuento	3	160	55	172	4	394
	% edad	0,8%	40,6%	14,0%	43,7%	1,0%	100,0%
70-79	Recuento	1	82	38	95	0	216
	% edad	0,5%	38,0%	17,6%	44,0%	0,0%	100,0%
80 o más años	Recuento	1	16	2	15	1	35
	% edad	2,9%	45,7%	5,7%	42,9%	2,9%	100,0%

El Grado II de la OMS es el más frecuente desde los 20 hasta los 59 años y el Grado IV a partir de los 60 hasta los 79 años; en el Gráfico 13 se aprecia que a medida que va aumentando la edad va disminuyendo los casos de Grado II y van aumentando los de Grado IV.



**Gráfico 13: GRADOS II Y IV Y EDAD**

### EDAD Y LOCALIZACIÓN

Si comparamos los grupos etarios citados antes, en relación con la localización del tumor, se observan diferencias que han resultado estadísticamente significativas ( $p < 0,001$ ).

Como podemos ver en el Gráfico 14:

- en el grupo etario de 20 a 29 años “cerebro” es la localización más frecuente del tumor (23,8%),

- en los grupos de 30-39, 40-49 y 50-59 es el “lóbulo frontal” (25%, 26,3% y 22,2% respectivamente),

- entre los 60 a 69 años el “lóbulo temporal” (23,6%), partir de los 70 a 79 años es de nuevo el “lóbulo frontal” la localización más frecuente (22,7%) y ,

- a partir de los 80 o más años la localización del tumor en “sitios contiguos del cerebro” es lo más frecuente (25,7%).

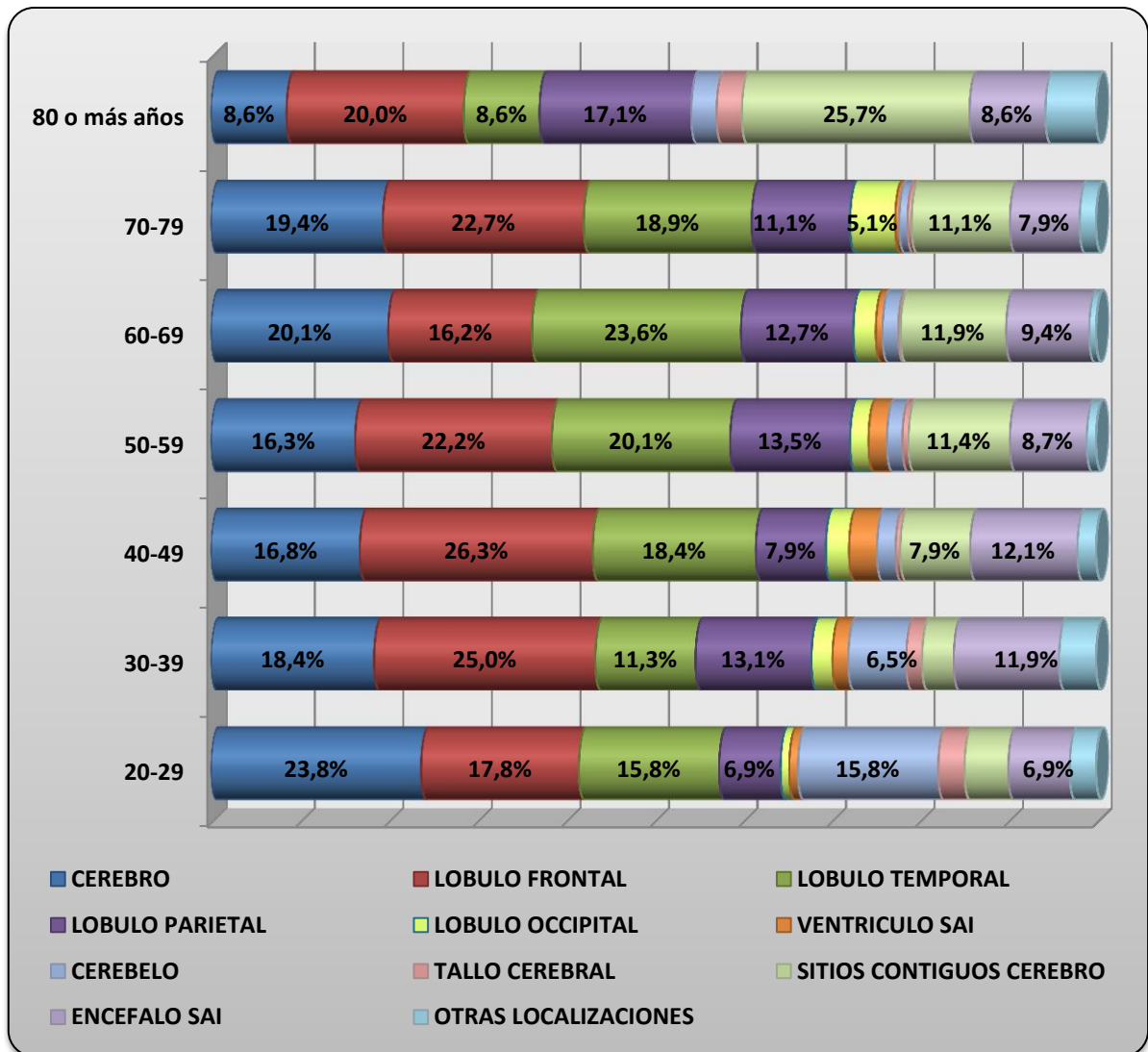


Gráfico 14: EDAD Y LOCALIZACIÓN

---

**EDAD Y EXTENSIÓN TUMORAL**


---

Las diferencias encontradas en la edad media, dependiendo de la extensión del tumor al diagnóstico, no ha sido significativa ( $p=0,7$ ) (Tabla 16).

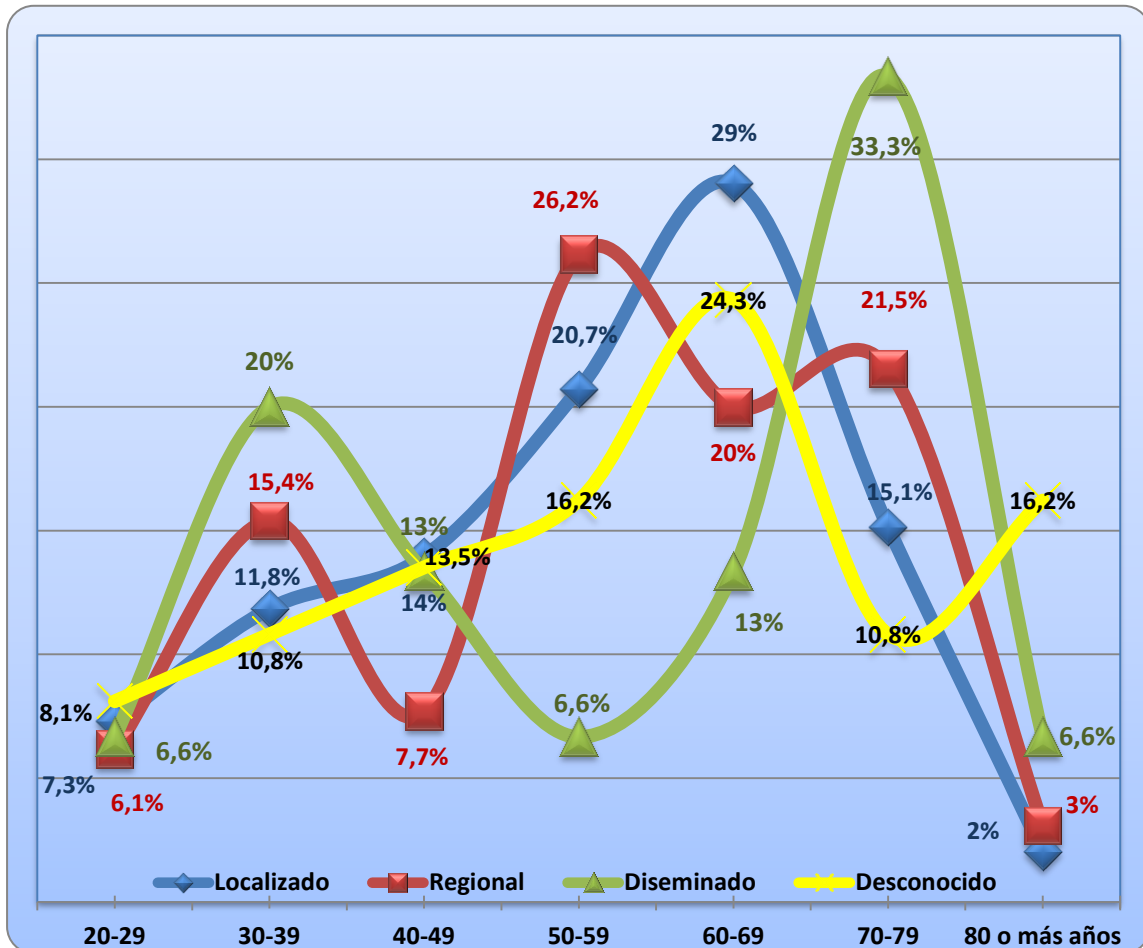
**Tabla 16: EDAD Y EXTENSIÓN TUMORAL**

EXTENSION	N	Media	Desviación típica	Intervalo de confianza para la media al 95%	
				Límite inferior	Límite superior
<b>Localizado</b>	1.275	55,1875	15,26337	54,3488	56,0261
<b>Regional</b>	65	56,1538	16,45185	52,0773	60,2304
<b>Diseminado</b>	15	56,4667	17,88801	46,5606	66,3727
<b>Desconocido</b>	37	57,8919	18,59777	51,6911	64,0927
<b>Total</b>	1.392	55,3182	15,43498	54,5067	56,1298

Como ya se ha comentado al analizar la distribución de la extensión tumoral en nuestra muestra, los tumores localizados son los más frecuentes con el 91,6% de los casos; por ello la extensión localizada también importantes en todos los grupos de edad.

Si comparamos los grupos etarios, en relación con la extensión del tumor, se observan diferencias estadísticamente significativas ( $p<0,001$ ).

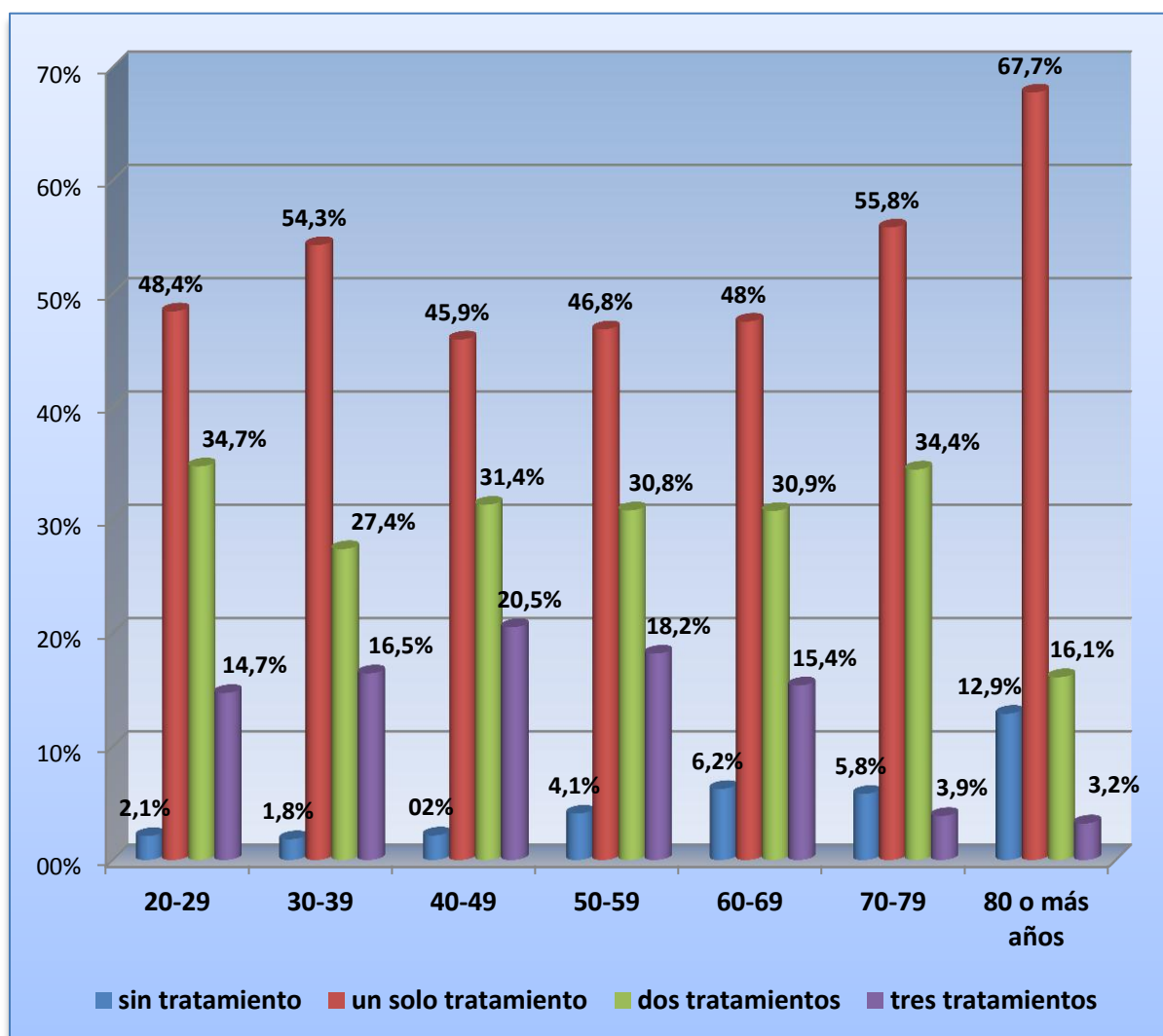
Los tumores localizados son más frecuentes entre los 60-69 años(29%), los tumores con extensión regional entre los 50 a 59 años (26,2%) y los diseminados en el grupo etario de 70-79 años (33,3%) (Gráfico 15).



**Gráfico 15: EXTENSIÓN TUMORAL Y GRUPOS ETARIOS**

### EDAD Y TRATAMIENTO

Si observamos los resultados en función de la edad agrupada según el SEER y el número de tratamientos recibidos (Gráfico 16), se aprecia que en todos los grupos de edad lo más frecuente es haber recibido un único tratamiento, pero existen diferencias significativas ( $p < 0,001$ ) siendo mayor esta tendencia en los sujetos de 80 o más años (67,7%) y en los de 70-79 (55,8%) con respecto al resto de grupos etarios.



**Gráfico 16: EDAD Y NÚMERO DE TRATAMIENTOS APLICADOS**

En relación con el gesto terapéutico realizado en los distintos grupos etarios, se observa en el Gráfico 17, que la cirugía como único tratamiento es el más frecuente en todos los grupos excepto en los sujetos de 80 o más años donde el tratamiento paliativo ha sido el más frecuente (54,8%).

A destacar también el hecho de que la asociación a la cirugía de radioterapia, si bien comienza a aplicarse en los grupos de edad más jóvenes (20 a 39 años) es menos frecuentemente empleada que la cirugía sola.

Es a partir de los 40 años cuando la cirugía como única arma terapéutica es alcanzada por la asociación de radioterapia al acto quirúrgico (28,6% vs 22,7% de los 40 a 49 años; 25,3% vs 23,8% de los 50 a los 59 años, 26,4 vs 24,8% de los 60 a 69 años) para volver a distanciarse a partir de los 70 años a favor de la cirugía aislada.

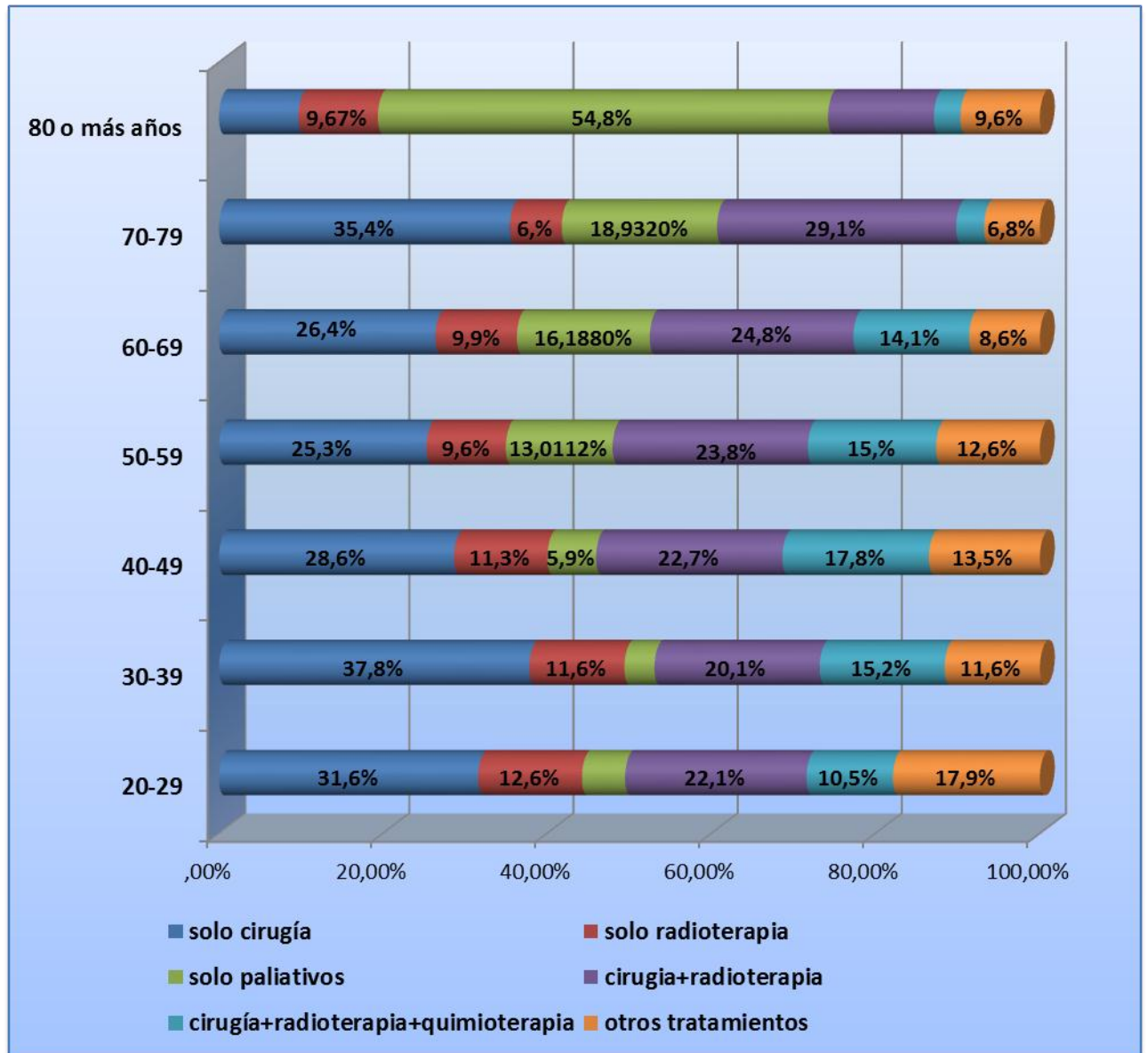


Gráfico 17: EDAD Y TIPOS DE TRATAMIENTOS APLICADOS

---

**EDAD Y DEMORA**


---

Los sujetos que fueron tratados a los 40 o más días desde el diagnóstico presentan una edad media menor (53,2 años) que los que fueron tratados antes de los 40 días (55,5 años), siendo estas diferencias estadísticamente significativas ( $p=0,018$ ) (Tabla 17).

**Tabla 17: EDAD Y DEMORA**

	N	Media	Desviación típica	Intervalo de confianza para la media al 95%	
				Límite inferior	Límite superior
<b>DEMORA EN EL TRATAMIENTO INFERIOR A 40 DÍAS</b>	1.012	55,5652	15,36425	54,6175	56,5130
<b>DEMORA EN EL TRATAMIENTO DE 40 DÍAS O MÁS</b>	318	53,2264	15,52750	51,5133	54,9396
<b>TOTAL</b>	1.330	55,0060	15,42988	54,1760	55,8360

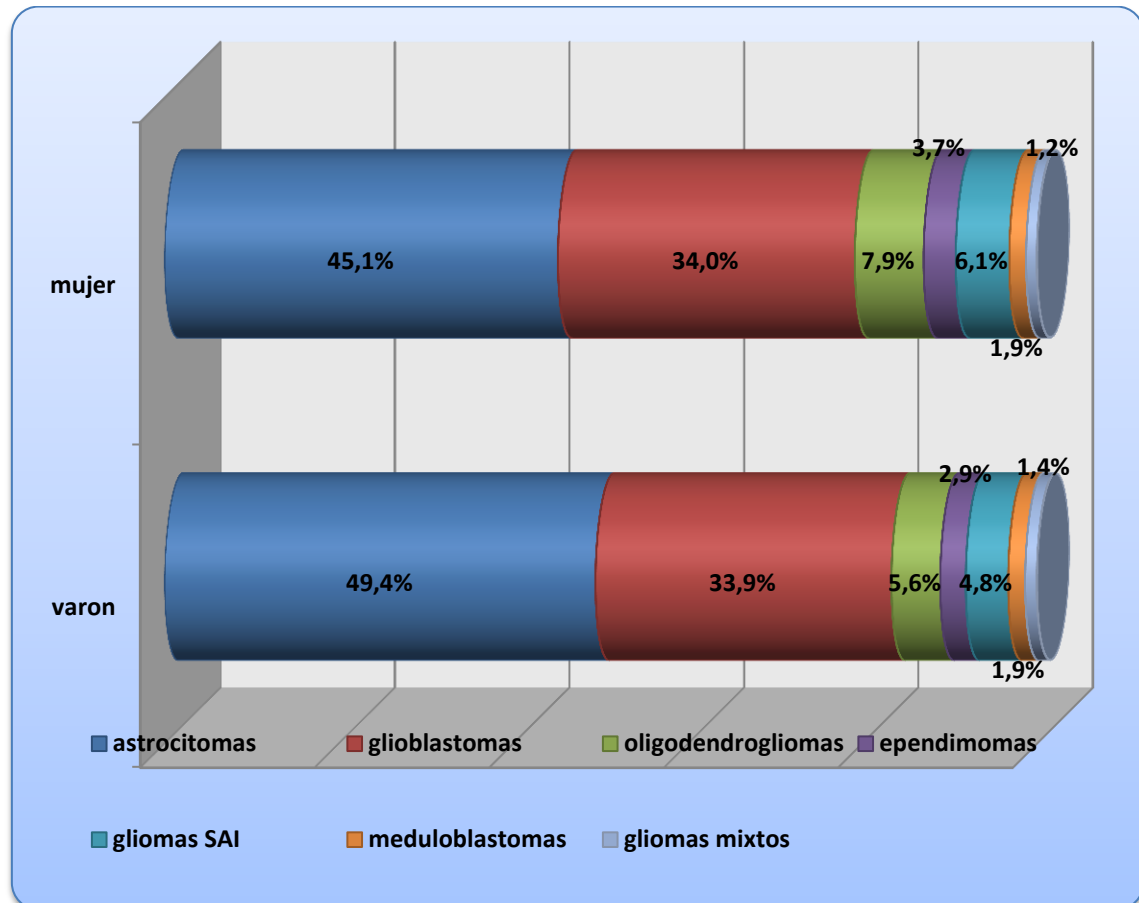
Las diferencias encontradas son estadísticamente significativas ( $p<0.05$ ), si bien estos resultados deben valorarse con cierta cautela ya que en todos los grupos de edad, excepto en el grupo de 40 a 49 años, más del 70% de los sujetos reciben tratamiento antes de los 40 días (Tabla 18).

Tabla 18: DEMORA EN EL TRATAMIENTO SEGÚN GRUPOS DE EDAD SEER

EDAD GRUPOS SEER		DEMORA EN EL TRATAMIENTO MENOS DE 40 DÍAS	DEMORA EN EL TRATAMIENTO DE 40 DÍAS O MÁS	TOTAL
<b>20-29</b>	Recuento	73	26	99
	% de edad	73,7%	26,3%	100,0%
<b>30-39</b>	Recuento	120	45	165
	% de edad	72,7%	27,3%	100,0%
<b>40-49</b>	Recuento	126	59	185
	% de edad	68,1%	31,9%	100,0%
<b>50-59</b>	Recuento	216	60	276
	% de edad	78,3%	21,7%	100,0%
<b>60-69</b>	Recuento	287	83	370
	% de edad	77,6%	22,4%	100,0%
<b>70-79</b>	Recuento	167	37	204
	% de edad	81,9%	18,1%	100,0%
<b>80 o más años</b>	Recuento	23	8	31
	% de edad	74,2%	25,8%	100,0%

## SEXO E HISTOLOGÍA

No se han encontrado diferencias por sexo con la histología ( $p>0,05$ ). Los astrocitomas (Gráfico 18) son los tumores más frecuentes en ambos sexos seguidos de los glioblastomas.



**Gráfico 18: DISTRIBUCIÓN DE HISTOLOGÍAS POR SEXO**

---

**SEXO Y GRADOS OMS**


---

No se han encontrado diferencias estadísticamente significativas al estudiar los tumores clasificados por el sexo de los pacientes y el Grado de la OMS ( $p > 0,05$ ) (Tabla 19).

**Tabla 19: GRADOS OMS Y SEXO**

SEXO		GRADO I	GRADO II	GRADO III	GRADO IV	DESCONOCIDO	TOTAL
<b>varón</b>	Recuento	12	409	102	295	4	822
	% sexo	1,5%	49,8%	12,4%	35,9%	0,5%	100,0%
<b>mujer</b>	Recuento	2	287	71	205	5	570
	% sexo	0,4%	50,4%	12,5%	36,0%	0,9%	100,0%

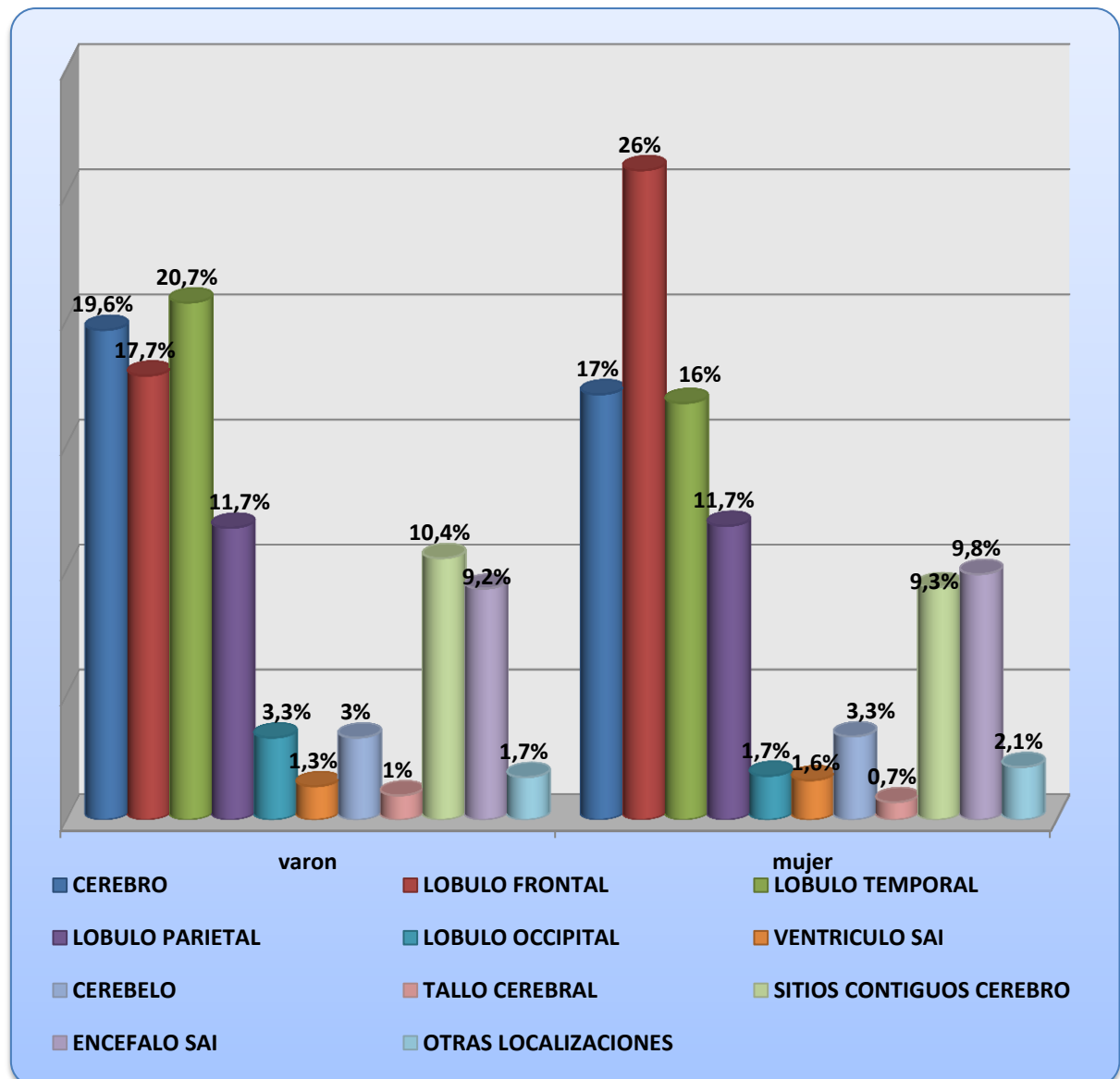
---

**SEXO Y LOCALIZACIÓN**


---

Se han encontrado diferencias no debidas al azar ( $p < 0,05$ ) por sexo y localización anatómica del tumor.

Mientras que en los varones la localización más frecuente ha sido el lóbulo temporal (20,7%) seguido de cerebro (19,6%); en las mujeres el lóbulo frontal ha sido la localización más frecuente (26%) seguido del cerebro y el lóbulo temporal (17 y 16,7% respectivamente) (Gráfico 19).



**Gráfico 19: LOCALIZACIÓN POR SEXOS**

### SEXO Y EXTENSIÓN TUMORAL

No se han encontrado diferencias estadísticamente significativas en la extensión del tumor en cuanto a su distribución por sexo (Tabla 20).

Tabla 20: EXTENSIÓN TUMORAL Y SEXO

SEXO		Localizado	Regional	Diseminado	Desconocido	Total
<b>varón</b>	Recuento	749	41	10	22	822
	% de sexo	91,1%	5,0%	1,2%	2,7%	100,0%
<b>mujer</b>	Recuento	526	24	5	15	570
	% de sexo	92,3%	4,2%	0,9%	2,6%	100,0%

## SEXO Y TRATAMIENTO

Al analizar el número de tratamientos recibidos por sexo, no se han encontrado diferencias estadísticamente significativas ( $p > 0,05$ ). Como se observa en el Gráfico 20 la monoterapia ha sido la actitud terapéutica más frecuente en ambos sexos.

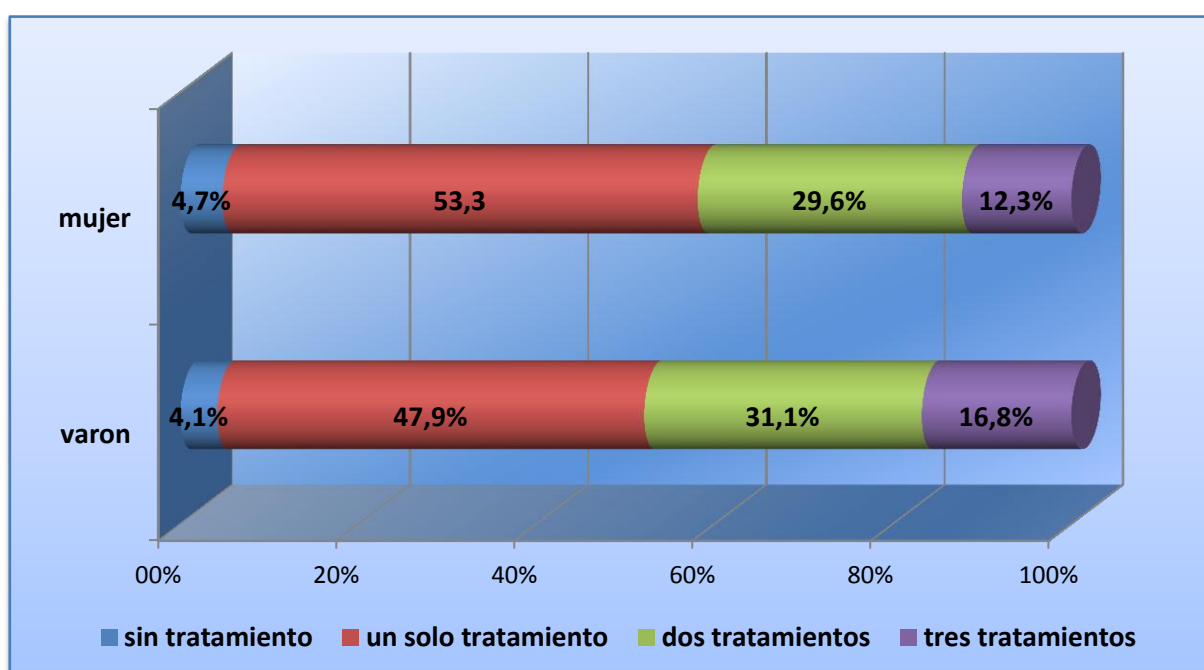
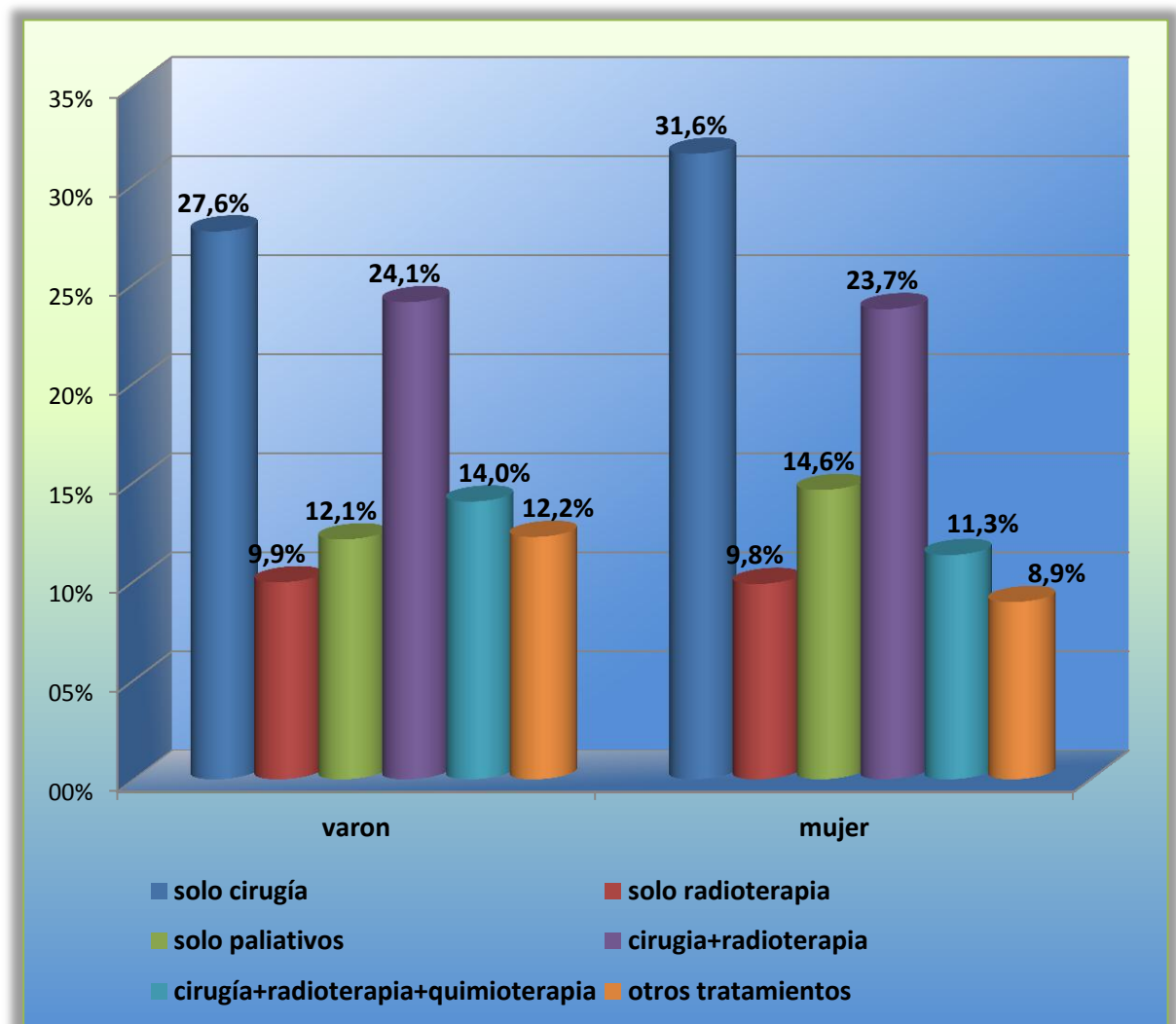


Gráfico 20: SEXO Y NÚMERO DE TRATAMIENTOS APLICADOS

Tampoco se han encontrado diferencias estadísticamente significativas entre los diferentes tratamientos recibidos y el sexo de los pacientes.

La cirugía como único tratamiento ha sido el gesto terapéutico más frecuente tanto en varones (27,6%) como en mujeres (31,6%), seguido de cirugía más radioterapia (24,1% vs 23,7%) (Gráfico 21).



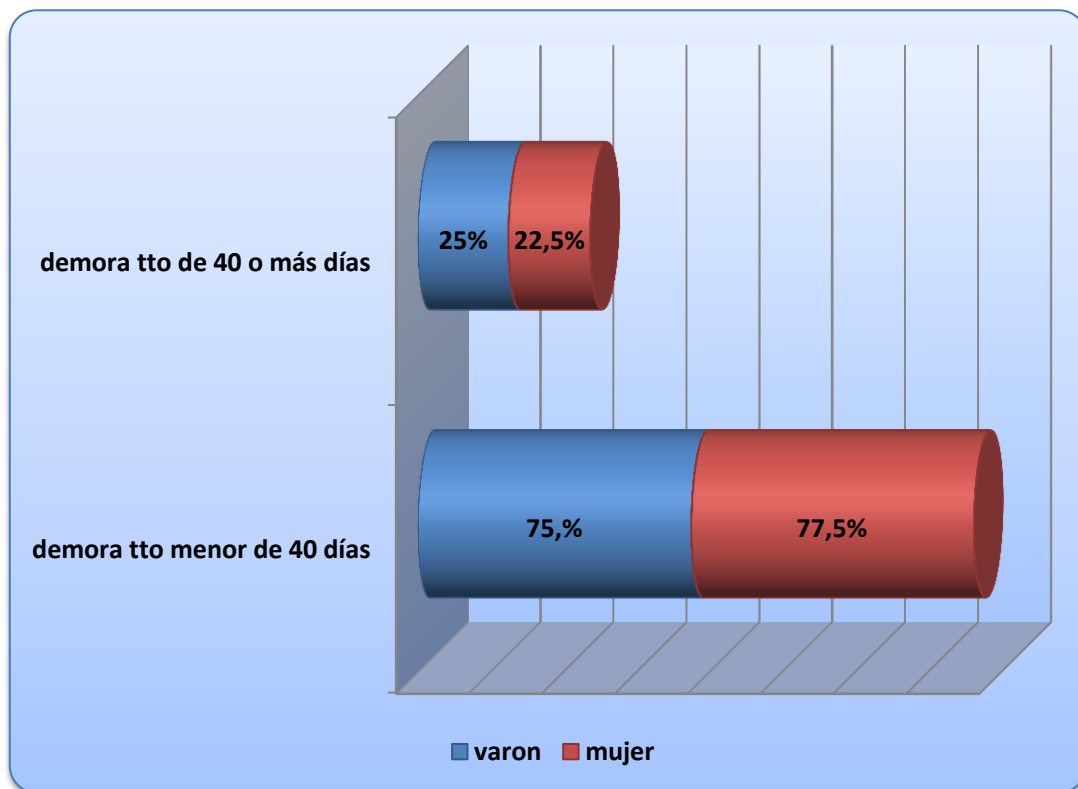
**Gráfico 21: SEXO Y TIPO DE TRATAMIENTO APLICADO**

---

## SEXO Y DEMORA

---

No hemos encontrado diferencias por sexo en la demora en el tratamiento; en ambos sexos más del 75% de los casos fueron tratados antes de los 40 días (Gráfico 22).



**Gráfico 22: SEXO Y DEMORA**

---

## HISTOLOGÍA Y GRADOS OMS

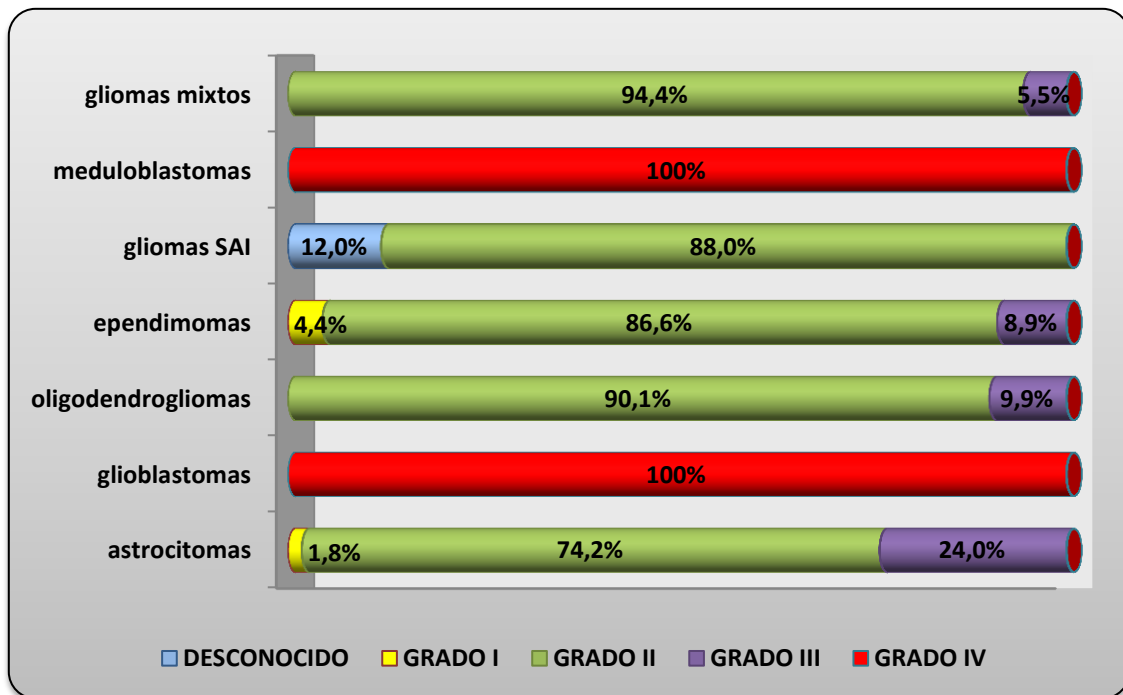
---

En los resultados obtenidos al analizar las histologías agrupadas con la clasificación de la OMS por grados destaca la clasificación en el Grado IV de la totalidad de los glioblastomas y meduloblastomas, así como en el Grado II la mayoría de los tumores especificados como gliomas SAI.

Los astrocitomas en el 74,2% son Grado II, mientras que el 24% son del Grado III y se corresponden a los astrocitomas anaplásicos (158 casos).

Los oligodendrogliomas y gliomas mixtos en el 90,1% y 94,4% respectivamente son Grado II (Gráfico 23).

Estos resultados no son atribuibles al azar ( $p < 0,001$ ), siendo enormemente coherentes dado que el grado, de un modo u otro, se determina a expensas de los patrones histológicos encontrados.



**Gráfico 23: HISTOLOGÍA Y GRADOS OMS**

## HISTOLOGÍA Y LOCALIZACIÓN

Los grupos histológicos y su localización anatómica muestran diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,001$ ) (Gráfico 24).

Los Astrocitomas se han localizado fundamentalmente en: cerebro (23,1%), lóbulo frontal (18,1%) y lóbulo temporal (18,1%).

Los Glioblastomas en: lóbulo temporal (23,7%) y lóbulo frontal (23,5%).

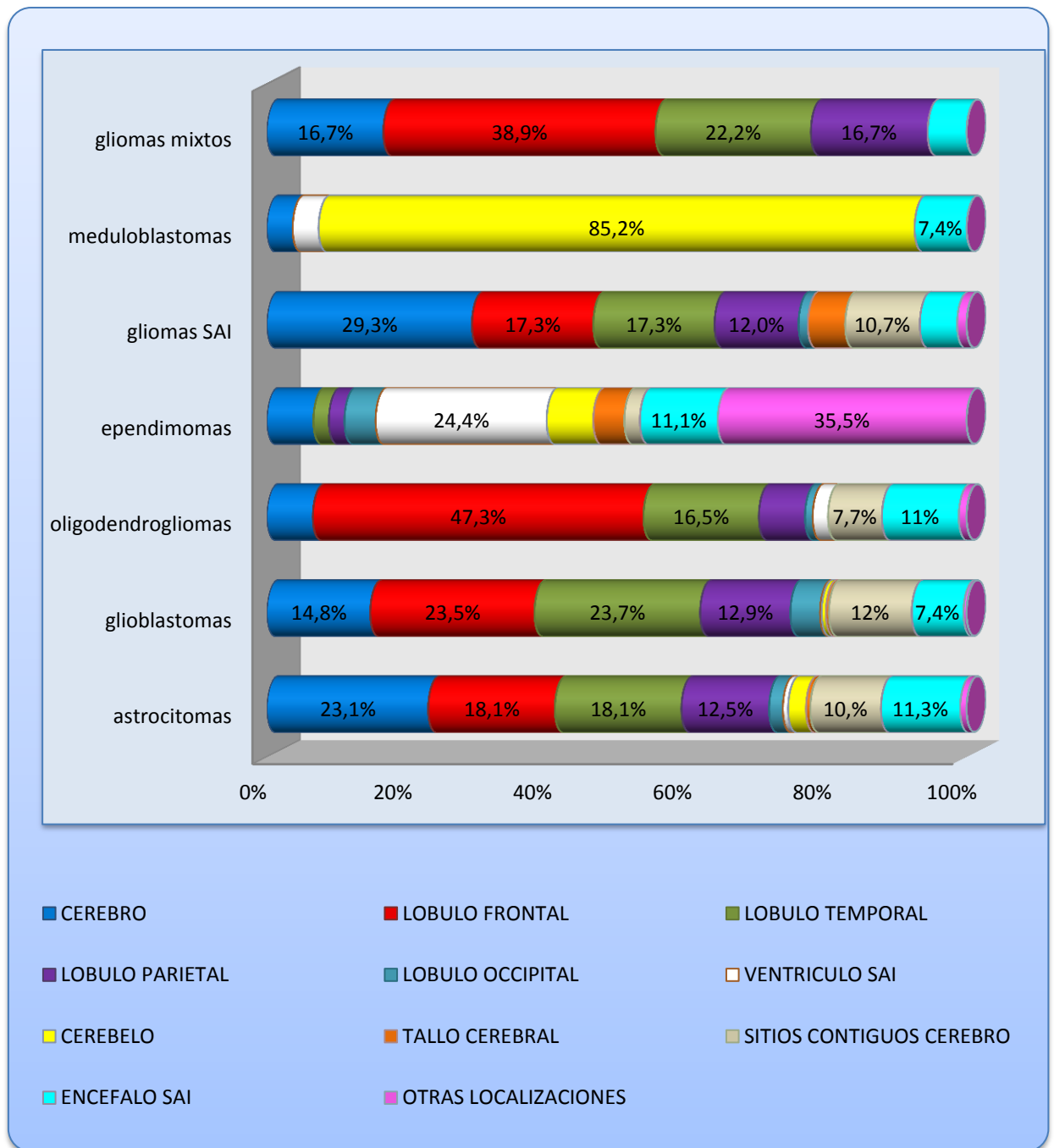
Los Oligodendrogliomas se han localizado fundamentalmente en el lóbulo frontal en el 47,3% de los casos.

Los Gliomas SAI se han localizado de manera similar a los astrocitomas: cerebro (29,3%), lóbulo frontal (17,3%) y lóbulo temporal (17,3%).

Los meduloblastomas se han localizado principalmente en cerebelo (85,2% de los casos).

Los gliomas mixtos se han localizado en lóbulo frontal (38,9%) y lóbulo parietal (22,2%) principalmente.

Los ependimomas en un 35,5% de los casos se distribuyen en “otras localizaciones” y en un 24,4% en “ventrículos SAI” (Gráfico 24).



**Gráfico 24: HISTOLOGÍA Y LOCALIZACIÓN**

**HISTOLOGÍA Y EXTENSIÓN TUMORAL**

No se han encontrado diferencias estadísticamente significativas entre los diferentes grupos histológicos y la extensión del tumor al diagnóstico. La extensión

---

localizada es la más frecuente en todos los grupos histológicos, desde el 88,4% en glioblastomas al 100% en los gliomas mixtos.

### HISTOLOGÍA Y TRATAMIENTO

---

Si observamos los resultados en función del tipo histológico de tumor agrupado según la ICC-3 y los tratamientos (Tabla 21), se aprecia que el 55,6% de los ependimomas, fueron tratados únicamente con cirugía, así como el 44% de los oligodendrogliomas.

Los astrocitomas recibieron mayoritariamente cirugía como único tratamiento (28,8%) y cirugía más radioterapia (21,9%); lo mismo ocurre en los glioblastomas (26% cirugía y 24,7% cirugía más radioterapia) y gliomas SAI (29,3% cirugía y 24% cirugía más radioterapia).

Destacar que en el grupo de meduloblastomas el tratamiento más frecuente (37%) fué la cirugía asociada a radioterapia y quimioterapia y en los gliomas mixtos la cirugía (38,9%) seguido de la cirugía más radioterapia más quimioterapia (33,3%).

Las diferencias observadas en los tratamientos aplicados en los diferentes grupos histológicos no se deben al azar ( $p < 0,001$ ).

Tabla 21: HISTOLOGÍA Y TRATAMIENTO

Tratamientos agrupados	HISTOLOGÍA AGRUPADA ICC-3						
	Astroci- to-mas	Glioblas -tomas	Oligoden- drogliom as	Epénde- momas	Glioma s SAI	Medulo- blastoma s	Gliomas mixtos
Sin tratamiento	5,6%	3,6%	0,0%	0,0%	9,3%	0,0%	0,0%
Sólo cirugía	28,8%	26,0%	44,0%	55,6%	29,3%	14,8%	38,9%
Sólo radioterapia	13,9%	6,1%	8,8%	0,0%	12,0%	3,7%	0,0%
Sólo paliativos	8,6%	10,1%	1,1%	4,4%	14,7%	0,0%	0,0%
Cirugía + radioterapia	21,9%	24,7%	26,4%	24,4%	24,0%	33,3%	16,7%
Cirugía + radioterapia + quimioterapia	10,0%	17,8%	8,8%	6,7%	6,7%	37,0%	33,3%
Otros tratamientos	11,3%	11,6%	11%	8,9%	4%	11,1%	11,1%
TOTAL	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

---

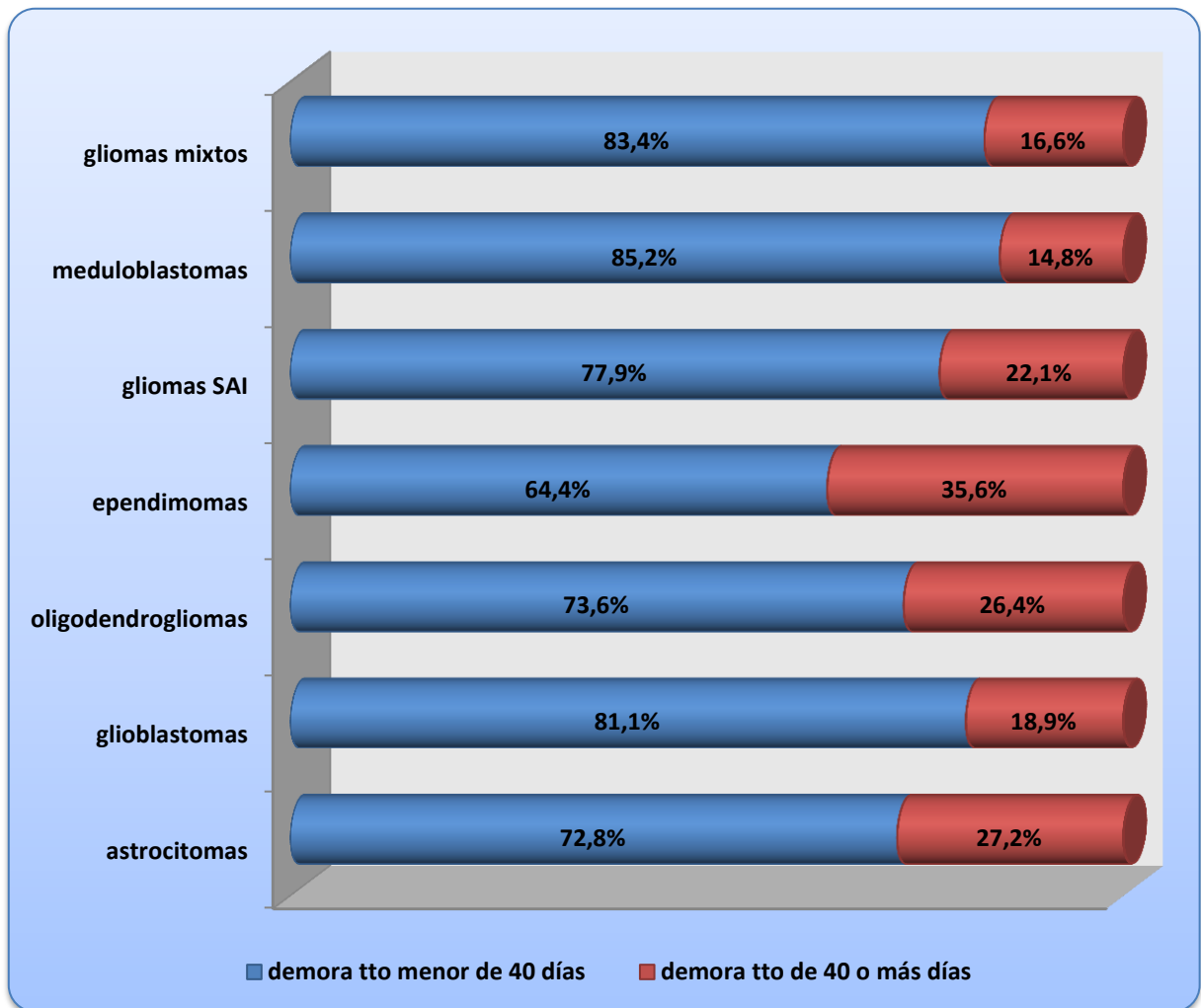
## HISTOLOGÍA Y DEMORA

---

Aunque la demora menor de 40 días en el inicio del tratamiento es lo más frecuente en todas las histologías, hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas ( $p=0,017$ ).

En los dos grupos histológicos más frecuentes, astrocitomas y glioblastomas, vemos que en los primeros el 72,8% de los casos son tratados antes de los 40 días mientras que en los segundo son hasta el 81% de los casos los que son tratados con la misma demora terapéutica.

Los ependimomas son los tumores con mayor tiempo de demora en el tratamiento, el 64,4% son tratados antes de los 40 días y el 35,6% a los 40 o más días (Gráfico 25).



**Gráfico 25: HISTOLOGÍA Y DEMORA TERAPÉUTICA**

### GRADOS OMS Y LOCALIZACIÓN

De la observación de los resultados obtenidos al relacionar la localización anatómica y el Grado (Tabla 22), comprobamos como datos más relevantes que:

1. en el Grado II el cerebro seguido de lóbulo frontal son las localizaciones más frecuentes (21,8 y 19,3% respectivamente),
2. en el Grado III en el lóbulo frontal se han localizado el 28,3% de los casos y en lóbulo temporal el 18,5%,

3. los tumores de Grado IV se han localizado por igual en el lóbulo frontal y temporal (22%).

Estos resultados son estadísticamente significativos ( $p < 0,001$ ).

**Tabla 22: LOCALIZACIÓN SEGÚN SISTEMA GRADOS MALIGNIDAD OMS**

LOCALIZACIÓN		SISTEMA GRADOS MALIGNIDAD OMS				
		DESCONOCIDO	GRADO I	GRADO II	GRADO III	GRADO IV
<b>CEREBRO</b>	Recuento	5	2	152	28	71
	% grados	55,6%	14,3%	21,8%	16,2%	14,2%
<b>LOBULO FRONTAL</b>	Recuento	0	0	134	49	111
	% grados	0,0%	0,0%	19,3%	28,3%	22,2%
<b>LOBULO TEMPORAL</b>	Recuento	2	0	119	32	112
	% grados	22,2%	0,0%	17,1%	18,5%	22,4%
<b>LOBULO PARIETAL</b>	Recuento	1	0	79	22	61
	% grados	11,1%	0,0%	11,4%	12,7%	12,2%
<b>LOBULO OCCIPITAL</b>	Recuento	1	0	8	8	20
	% grados	11,1%	0,0%	1,1%	4,6%	4,0%
<b>VENTRICULO SAI</b>	Recuento	0	1	14	3	2

LOCALIZACIÓN		SISTEMA GRADOS MALIGNIDAD OMS				
		DESCONOCIDO	GRADO I	GRADO II	GRADO III	GRADO IV
	% grados	0,0%	7,1%	2,0%	1,7%	0,4%
<b>CEREBELO</b>	Recuento	0	6	11	3	26
	% grados	0,0%	42,9%	1,6%	1,7%	5,2%
<b>TALLO CEREBRAL</b>	Recuento	0	1	9	0	2
	% grados	0,0%	7,1%	1,3%	0,0%	0,4%
<b>SITIOS CONTIGUOS CEREBRO</b>	Recuento	0	0	77	6	56
	% grados	0,0%	0,0%	11,1%	3,5%	11,2%
<b>ENCEFALO SAI</b>	Recuento	0	2	72	21	37
	% grados	0,0%	14,3%	10,3%	12,1%	7,4%
<b>OTRAS LOCALIZACIONES</b>	Recuento	0	2	21	1	2
	% grados	0,0%	14,3%	3,0%	0,6%	0,4%

### GRADOS OMS Y EXTENSION TUMORAL

---

Al analizar si existen diferencias entre los grados de malignidad de la OMS y la extensión del tumor al diagnóstico, vemos que las diferencias no son debidas al azar ( $p < 0,05$ ).

En todos los grados la extensión localizada ha sido la más frecuente (Tabla 23).

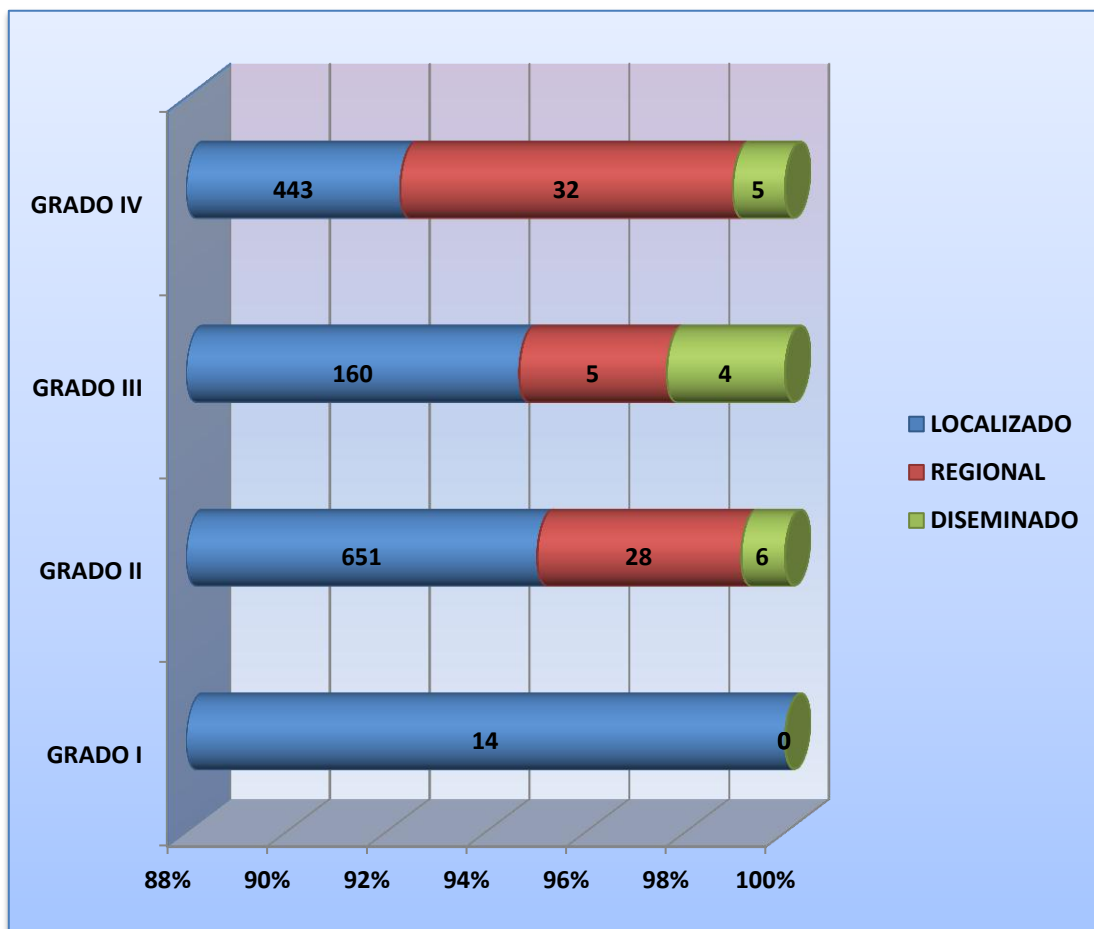
Si nos fijamos en la tabla 23 podemos observar que en 37 casos desconocemos la extensión del tumor al diagnóstico y en 9 casos desconocemos el grado de malignidad, por tanto estas diferencias podrían ser diferentes si no tenemos en cuenta estos 45 casos.

Tabla 23: GRADOS OMS Y EXTENSIÓN TUMORAL

GRADOS OMS		EXTENSION TUMORAL				TOTAL
		Localizado	Regional	Diseminado	Desconocido	
<b>DESCONOCIDO</b>	Recuento	7	0	0	2	9
	% GRADOS OMS	77,8%	0,0%	0,0%	22,2%	100,0%
<b>GRADO I</b>	Recuento	14	0	0	0	14
	% GRADOS OMS	100,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%
<b>GRADO II</b>	Recuento	651	28	6	11	696
	% GRADOS OMS	93,5%	4,0%	0,9%	1,6%	100,0%
<b>GRADO III</b>	Recuento	160	5	4	4	173
	% GRADOS OMS	92,5%	2,9%	2,3%	2,3%	100,0%
<b>GRADO IV</b>	Recuento	443	32	5	20	500
	% GRADOS OMS	88,6%	6,4%	1,0%	4,0%	100,0%
<b>TOTAL</b>	Recuento	1.275	65	15	37	1.392
	% GRADOS OMS	91,6%	4,7%	1,1%	2,7%	100,0%

Al analizar de nuevo la relación entre el grado de malignidad de la OMS y la extensión tumoral, sin tener en cuenta los casos desconocidos en ambas variables, no se encuentran diferencias estadísticamente significativas ( $p > 0.05$ ).

La extensión localizada es la más frecuente en todos los Grados OMS, desde el 92,3% en el Grado IV al 100% en el Grado I (Gráfico 26).



**Gráfico 26: GRADOS OMS Y EXTENSIÓN (exceptuando los desconocidos)**

### GRADOS OMS Y TRATAMIENTO

El gesto quirúrgico como única terapia se ha indicado mayoritariamente en los tumores de Grados I y II (64,3 y 34,2% respectivamente).

Sin embargo en los tumores de Grado III el gesto más aplicado fué el de “cirugía más radioterapia más quimioterapia” seguido de “cirugía más radioterapia” (26 y 22,5% respectivamente).

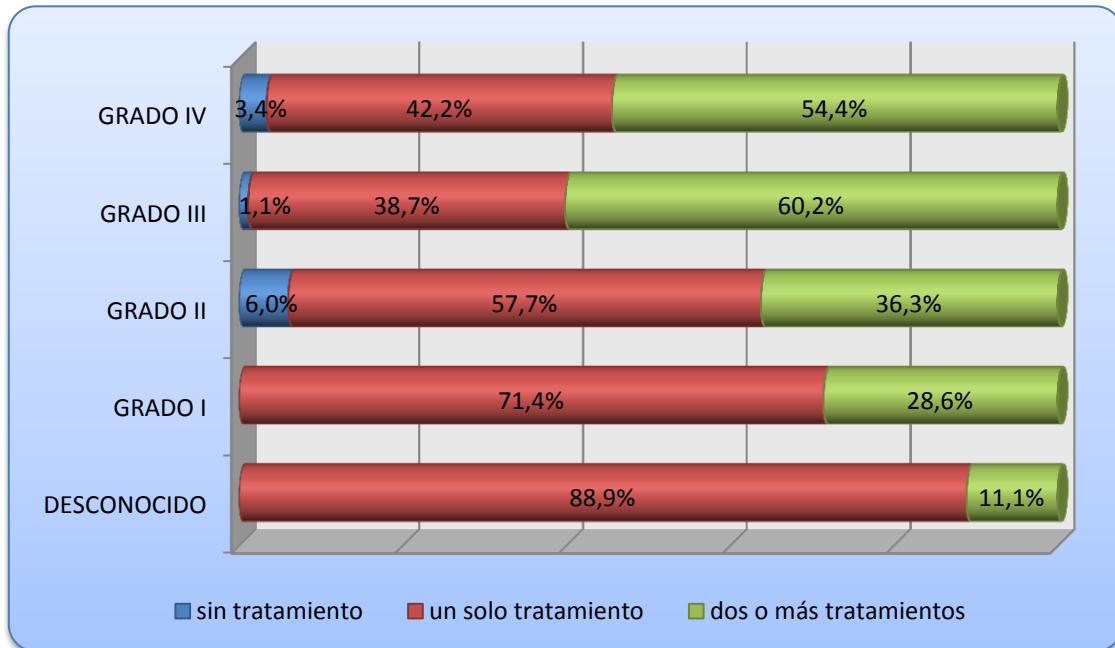
En los tumores Grado IV la “cirugía” y la “cirugía más radioterapia” han sido los tratamientos más utilizados (se ha aplicado en el 25% de los casos en ambos) ; siendo estos resultados estadísticamente significativos ( $p < 0,001$ ).

En los tumores con grado “desconocido” el tratamiento paliativo ha sido el más frecuente (55,6%), pero hay que destacar que tan sólo son 5 casos (Tabla 24).

**Tabla 24: TRATAMIENTOS SEGÚN GRADOS MALIGNIDAD OMS**

TRATAMIENTO	S	SISTEMA GRADOS MALIGNIDAD OMS				
		DESCONOCIDO	GRADO I	GRADO II	GRADO III	GRADO IV
<b>Sin tratamiento</b>	Recuento	0	0	42	2	17
	% grado	0,0%	0,0%	6,0%	1,2%	3,4%
<b>Sólo cirugía</b>	Recuento	1	9	238	37	127
	% grado	11,1%	64,3%	34,2%	21,4%	25,4%
<b>Sólo radioterapia</b>	Recuento	2	0	92	15	30
	% grado	22,2%	0,0%	13,2%	8,7%	6,0%
<b>Sólo paliativos</b>	Recuento	5	1	52	13	48
	% grado	55,6%	7,1%	7,5%	7,5%	9,6%
<b>Cirugía+ radioterapia</b>	Recuento	0	3	159	39	126
	% grado	0,0%	21,4%	22,8%	22,5%	25,2%
<b>Cirugía+ radioterapia+ quimioterapia</b>	Recuento	1	0	42	45	94
	% grado	11,1%	0,0%	6,0%	26,0%	18,8%
<b>Otros tratamientos</b>	Recuento	0	1	71	22	58
	% grado	0,0%	7,1%	10,2%	12,7%	11,6%
<b>TOTAL</b>	Recuento	9	14	696	173	500
	% grado	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

La monoterapia ha sido la actitud terapéutica más frecuente en los tumores Grado I y Grado II (71,4 y 57,8% respectivamente) y la asociación de dos o más tratamientos en los Grados III (60,1%) y IV (54,4%) (Gráfico 27).



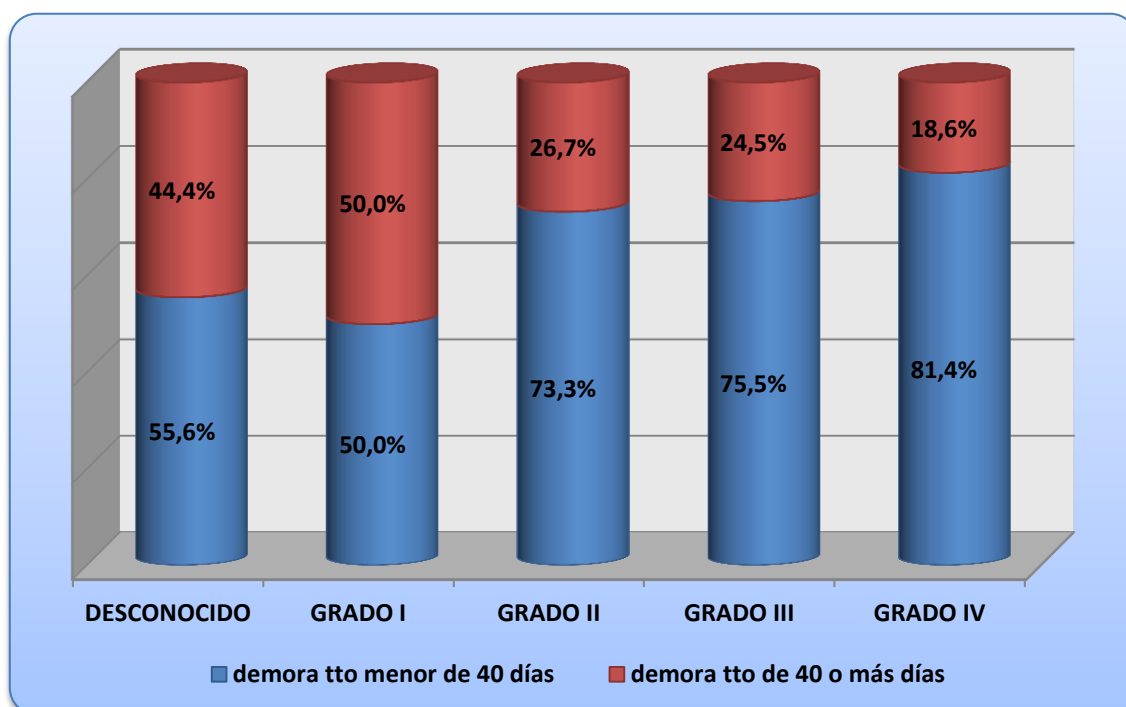
**Gráfico 27: NÚMERO DE TRATAMIENTOS Y GRADOS OMS**

### GRADOS OMS Y DEMORA

Se han encontrado diferencias estadísticamente significativas, al relacionar el grado OMS con la demora terapéutica ( $p < 0,05$ ).

A mayor grado de malignidad menor demora en el tratamiento como podemos comprobar en el Gráfico 28.

Hay que resaltar que estos resultados deben valorarse con cierta cautela, ya que los grados I y desconocido sólo representan 14 y 9 casos respectivamente.



**Gráfico 28: GRADOS OMS Y DEMORA**

### LOCALIZACIÓN Y EXTENSION TUMORAL

El resultado de estudiar en nuestra serie la extensión tumoral con la localización anatómica, arroja unos resultados muy similares en la extensión tumoral en las diferentes localizaciones, siendo las diferencias atribuibles al azar ( $p > 0,05$ ).

### LOCALIZACIÓN Y TRATAMIENTOS

Se observan diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,001$ ), si bien hay que tener en cuenta que, aunque se han agrupado los tratamientos y la localización para el estudio estadístico, sigue existiendo una gran dispersión de los datos (55,4% de los valores tienen una frecuencia esperada inferior a cinco).

La cirugía como único tratamiento ha sido la actitud terapéutica más frecuente en todas las localizaciones tumorales excepto en "lóbulo parietal", "lóbulo occipital" y "ventrículo SAI" donde el tratamiento más frecuente ha sido la

cirugía asociada a la radioterapia (25,2 y 43,2% respectivamente) y en “sitios contiguos cerebro” donde los tratamientos paliativos ha sido la actitud terapéutica más frecuente (24,5%) (Tabla 25).

**Tabla 25: LOCALIZACIÓN Y TRATAMIENTOS**

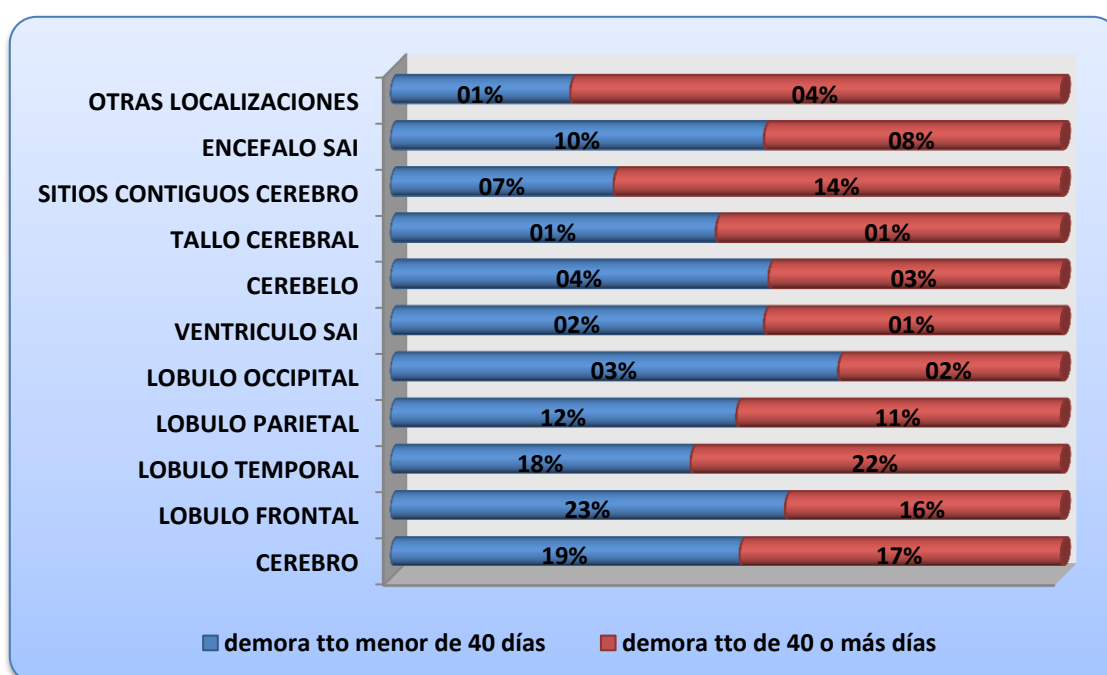
<b>LOCALIZACIÓN TUMORAL</b>	<b>TRATAMIENTOS</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>CEREBRO</b>	solo cirugía	83	32,2
	solo radioterapia	26	10,1
	solo paliativos	30	11,6
	cirugía más radioterapia	56	21,7
<b>LOBULO FRONTAL</b>	solo cirugía	84	28,6
	cirugía más radioterapia	76	25,9
	cirugía más radioterapia más quimioterapia	53	18,0
<b>LOBULO TEMPORAL</b>	solo cirugía	84	31,7
	cirugía más radioterapia	63	23,8
	cirugía más radioterapia más quimioterapia	36	13,6
<b>LOBULO PARIETAL</b>	solo cirugía	38	23,3
	solo radioterapia	21	12,9
	cirugía más radioterapia	41	25,2
	cirugía más radioterapia más quimioterapia	29	17,8

<b>LOCALIZACIÓN TUMORAL</b>	<b>TRATAMIENTOS</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>LOBULO OCCIPITAL</b>	solo cirugía	9	24,3
	cirugía más radioterapia	16	43,2
<b>VENTRICULO SAI</b>	solo cirugía	10	50,0
	cirugía más radioterapia	4	20,0
<b>CEREBELO</b>	solo cirugía	17	37,0
	cirugía más radioterapia	13	28,3
	cirugía más radioterapia más quimioterapia	10	21,7
<b>TALLO CEREBRAL</b>	solo cirugía	4	33,3
	solo radioterapia	3	25,0
<b>SITIOS CONTIGUOS CEREBRO</b>	sin tratamiento	20	14,4
	solo cirugía	23	16,5
	solo paliativos	34	24,5
<b>ENCEFALO SAI</b>	solo cirugía	44	33,3
	cirugía más radioterapia	40	30,3
<b>OTRAS LOCALIZACIONES</b>	solo cirugía	16	61,5

## LOCALIZACIÓN Y DEMORA

Si analizamos los resultados en función de la localización y la demora en el tratamiento (Gráfico 29), observamos que de los 1.012 sujetos que recibieron tratamiento antes de los 40 días, desde el diagnóstico, la localización más frecuente del tumor fué el lóbulo frontal (22,9%), mientras que en los 318 pacientes que recibieron tratamiento a los 40 o más días la localización más frecuente fué el lóbulo temporal (22,3 %).

Las diferencias encontradas en la localización del tumor y la demora han sido estadísticamente significativas ( $p < 0,001$ ).



**Gráfico 29: LOCALIZACIÓN Y DEMORA**

## EXTENSIÓN TUMORAL Y TRATAMIENTOS

Las diferencias encontradas han sido estadísticamente significativas ( $p < 0,01$ ). Como cabía esperar en aquellos casos que presentaban una extensión

tumoral localizada la cirugía ha sido el tratamiento más frecuentemente empleado (30,4%), mientras que en los que presentaban un tumor diseminado el tratamiento paliativo y la cirugía más radioterapia han sido los tratamientos más frecuentes (Gráfico 30).

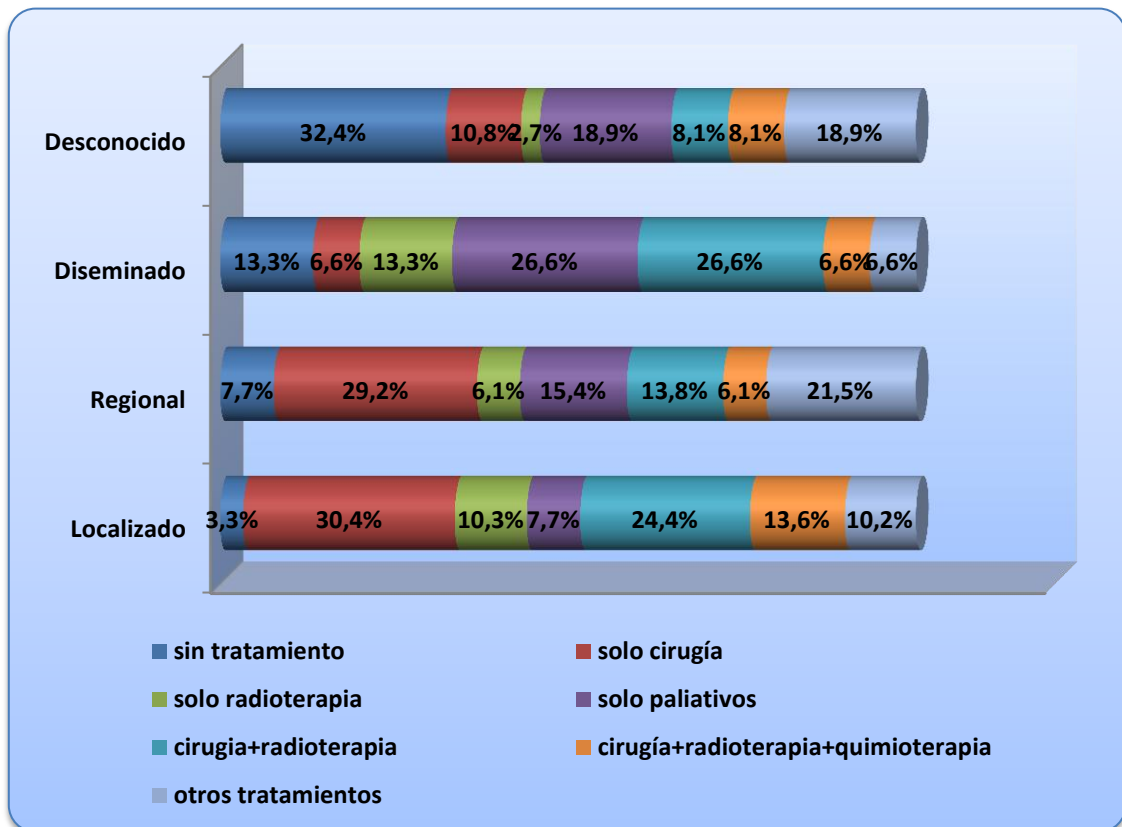


Gráfico 30: EXTENSIÓN TUMORAL Y TRATAMIENTOS

---

**EXTENSIÓN TUMORAL Y DEMORA**


---

No se han encontrado diferencias estadísticamente significativas entre la extensión del tumor y la demora terapéutica, al establecer un punto de corte en 40 días ( $p > 0,05$ ) (Tabla 26).

**Tabla 26: EXTENSIÓN Y DEMORA EN EL TRATAMIENTO**

<b>EXTENSIÓN</b>		<b>DEMORA EN TRATAMIENTO MENOR DE 40 DÍAS</b>	<b>DEMORA EN TRATAMIENTO DE 40 DÍAS O MÁS</b>	<b>TOTAL</b>
<b>Localizado</b>	Recuento	937	296	1.233
	%	76,0%	24,0%	100,0%
<b>Regional</b>	Recuento	46	14	60
	%	76,7%	23,3%	100,0%
<b>Diseminado</b>	Recuento	10	3	13
	%	76,9%	23,1%	100,0%
<b>Desconocido</b>	Recuento	19	5	24
	%	79,2%	20,8%	100,0%

---

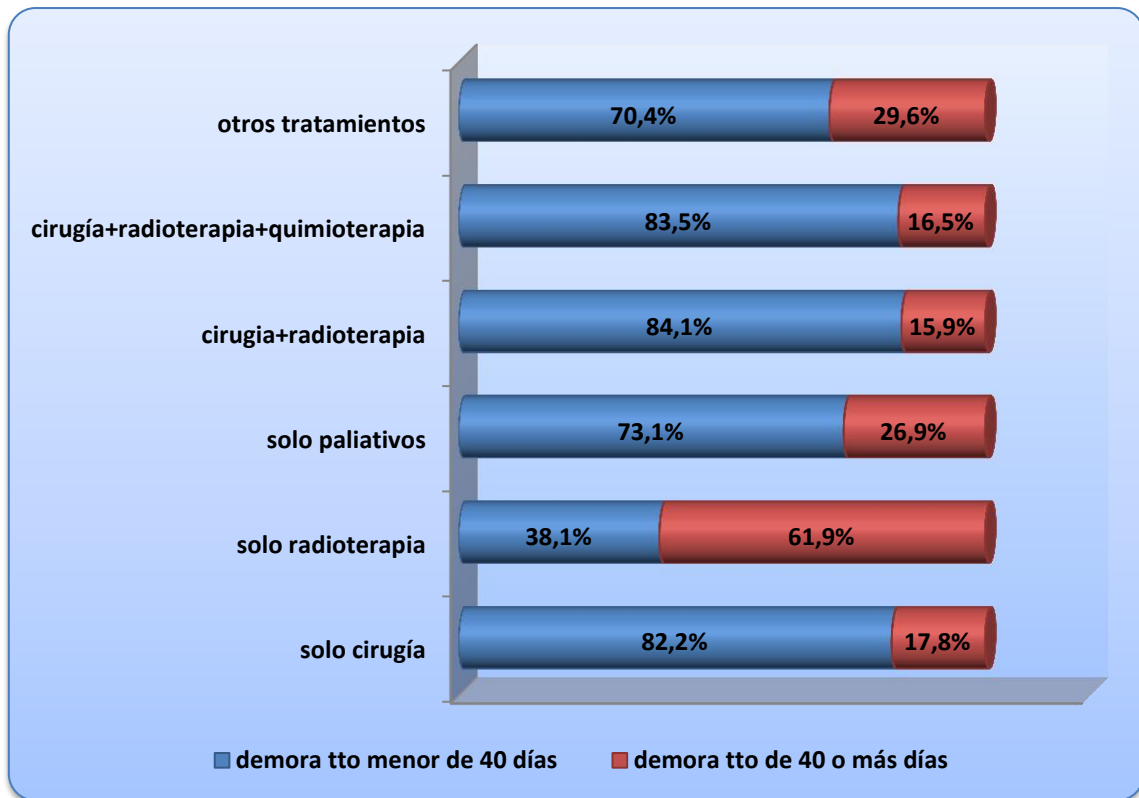
**TRATAMIENTO Y DEMORA**


---

Se han encontrado diferencias no debidas al azar ( $p < 0,001$ ) entre la demora en el tratamiento y la actitud terapéutica.

Cuando la actitud terapéutica incluye la cirugía (sola o asociada a otros tratamientos) la demora en el tratamiento es menor de 40 días en más del 80% de

los casos. Destacar que los sujetos que recibieron radioterapia como único tratamiento, el 61,9% lo recibieron a los 40 o más días (Gráfico 31).



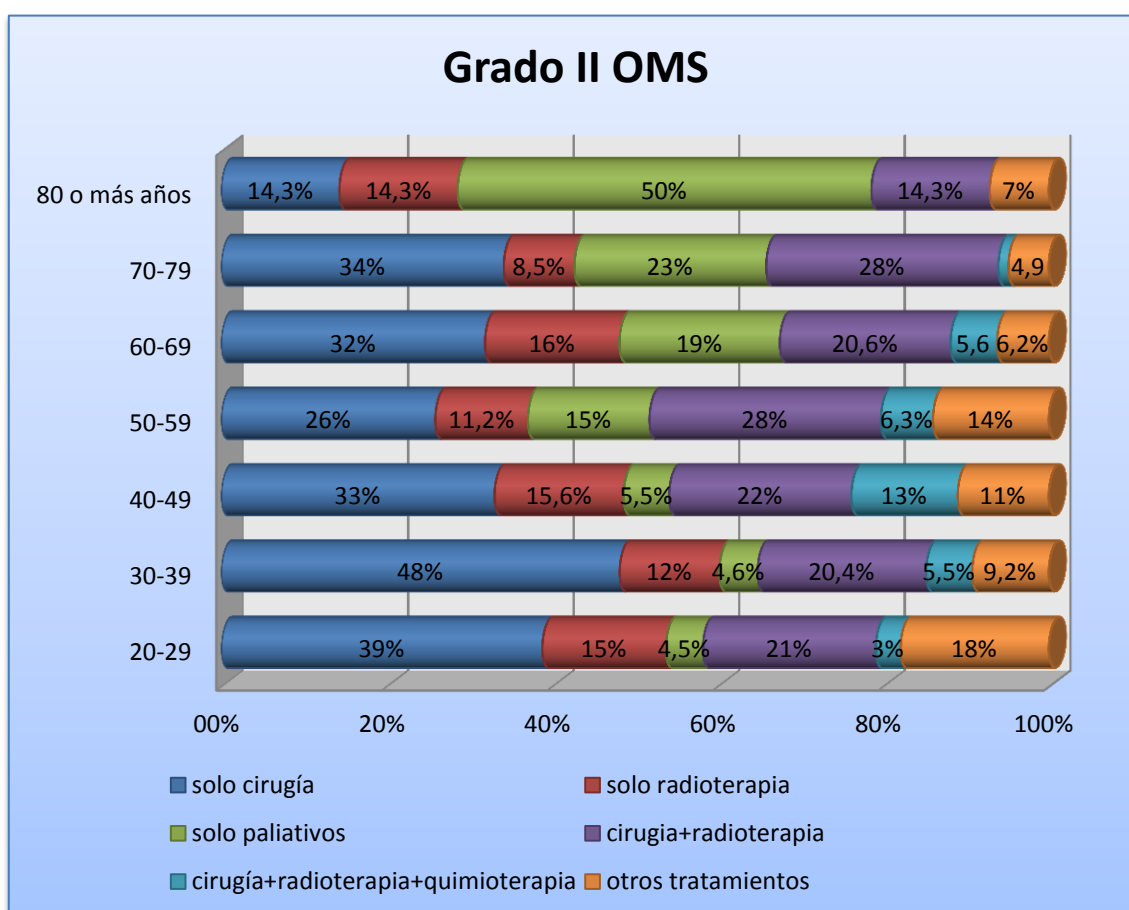
**Gráfico 31: DEMORA Y TRATAMIENTO**

#### TRATAMIENTO, EDAD Y GRADOS OMS

Si tenemos en cuenta la edad de los pacientes que tratamos, nos encontramos que salvo en el caso de los tumores de grado I de la OMS, donde no se han encontrado diferencias estadísticamente significativas, en el resto de grados OMS sí que encontramos diferencias estadísticamente significativas según el grupo de edad.

Los tumores grado II de la OMS recibieron en el 34,2% de los casos un tratamiento quirúrgico, pero vemos que mientras que esta tendencia se sostiene en los grupos de entre 20 a 49 años de edad en los que por encima del 33% de los

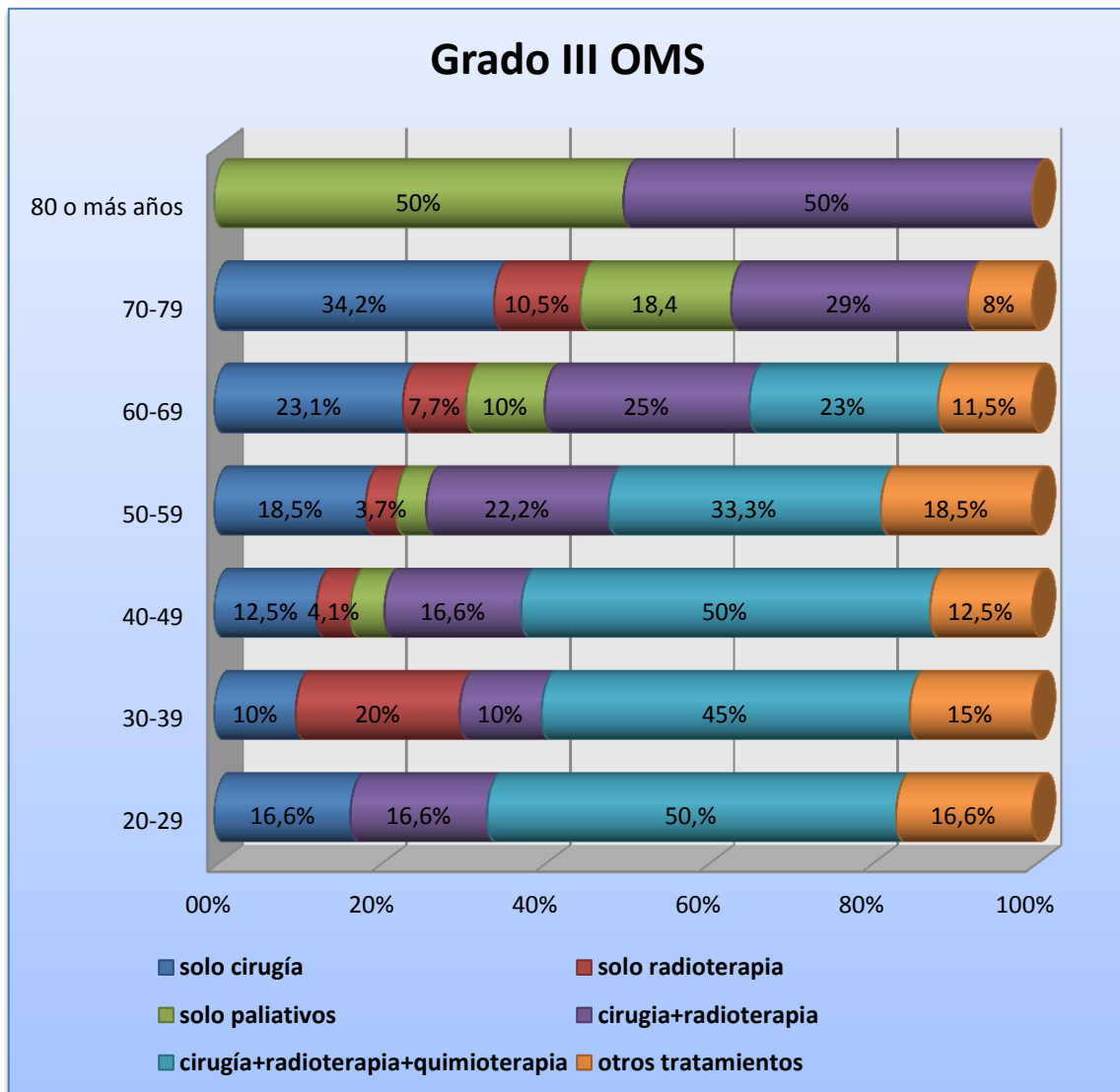
casos la cirugía es el tratamiento aplicado (llegando al 48% en el grupo de 30-39 años), en los pacientes de 80 o más años de edad sólo se aplica en el 14,3% (Gráfico 32).



**Gráfico 32: TRATAMIENTOS APLICADOS EN EL GRADO II OMS SEGÚN GRUPOS DE EDAD**

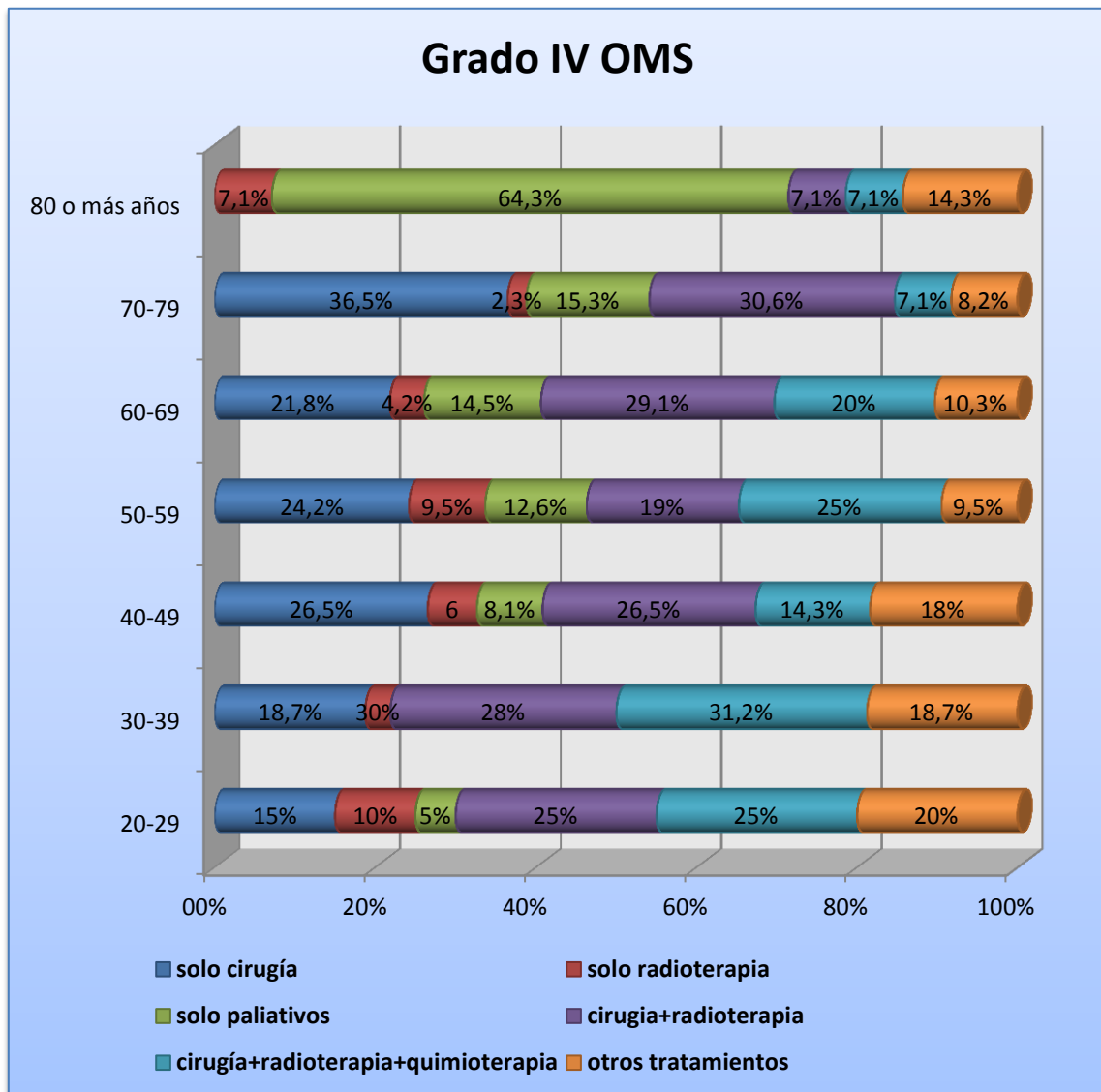
Llama la atención que en los de 80 o más años el tratamiento paliativo alcance el 50%, tanto en el grado II (Gráfico 32) como en el grado III OMS (Gráfico 33), para llegar en los tumores de grado IV al 64,3% (Gráfico 34).

Por otra parte vemos que la asociación de tratamientos cirugía más radioterapia más quimioterapia se produce especialmente en el grado III de la OMS y en los grupos de edad de 20 a 59 años (Gráfico 33).



**Gráfico 33: TRATAMIENTOS APLICADOS EN EL GRADO III OMS SEGÚN GRUPOS DE EDAD**

Los pacientes que presentan tumores de grado IV OMS reciben una terapia que incluya la cirugía en más de la mitad de los casos en todos los grupos de edad excepto en el grupo de 80 o más años, en el que sólo lo hace el 21,3%, y de este pequeño grupo sólo en una tercera parte de los casos son tratados sólo con cirugía, mientras que en el resto de los casos forma parte de una terapia que incluya quimioterapia y/o radioterapia (Gráfico 34).



**Gráfico 34: TRATAMIENTOS APLICADOS EN EL GRADO IV OMS SEGÚN GRUPOS DE EDAD**

---



---

MORTALIDAD

---



---

MORTALIDAD GENERAL

---

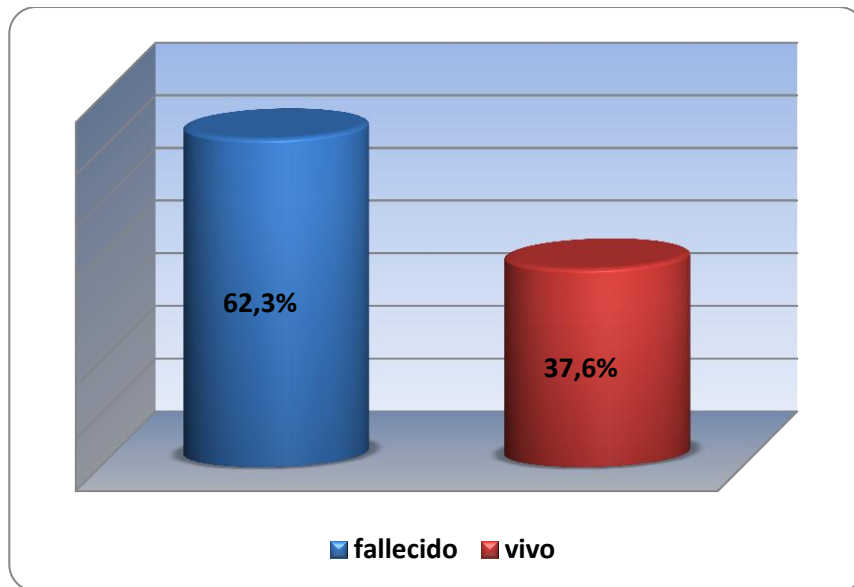
Al final del periodo estudiado el 59,7% de los pacientes habían fallecido (Tabla 27).

**Tabla 27: STATUS VITAL Y MORTALIDAD GENERAL**

STATUS VITAL	Frecuencia	Porcentaje
Fallecido	831	59,7
Vivo	502	36,1
Total	1.333	95,8
Perdidos Sistema	59	4,2
	1.392	100,0

En un 4,2% de los casos desconocemos su estado vital, es decir si esta vivo o muerto al final del periodo; por ello nos parece más adecuado no tenerlos en cuenta al estudiar la mortalidad y la supervivencia.

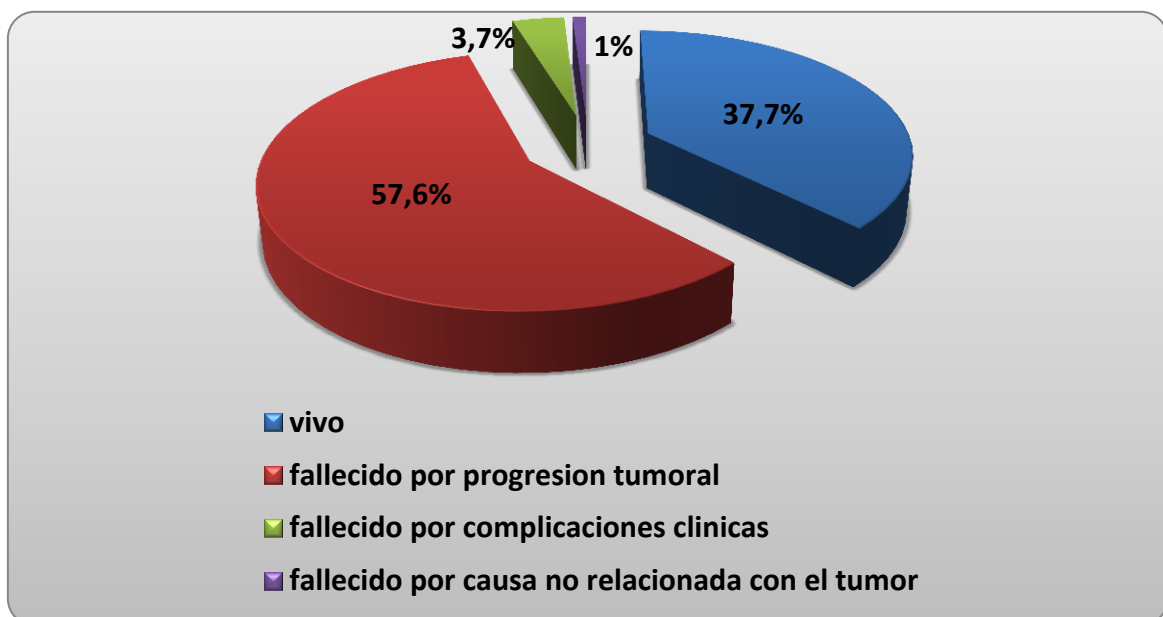
Por consiguiente y teniendo en cuenta esta aclaración la mortalidad en nuestro estudio ha sido del 62,3% (Gráfico 35).



**Gráfico 35: MORTALIDAD**

**CAUSA DE MUERTE**

Al final del período estudiado continuaban vivos el 37,7% de los pacientes de nuestra serie. El 57,6% habían fallecido como consecuencia de la progresión del tumor (Gráfico 36).



**Gráfico 36: CAUSA DE MUERTE**

Por motivos estadísticos, no vamos a tener en cuenta en nuestros resultados el 1% de fallecidos que los son por causas ajenas a la progresión tumoral.

### MORTALIDAD Y PERIODO DE DIAGNÓSTICO

Se puede observar que la mortalidad por causa tumoral ha sido mayor en el segundo y tercer quinquenio (30,9% y 30,2%); disminuyendo en un 13% en el último quinquenio (Gráfico 37).

Las diferencias encontradas entre los que permanecen vivos al final de todo el periodo con respecto a los que fallecen ha sido estadísticamente significativas, igualmente podemos afirmar que la mortalidad encontrada entre el último quinquenio con respecto al resto tampoco se ha debido al azar ( $p < 0,05$ ).

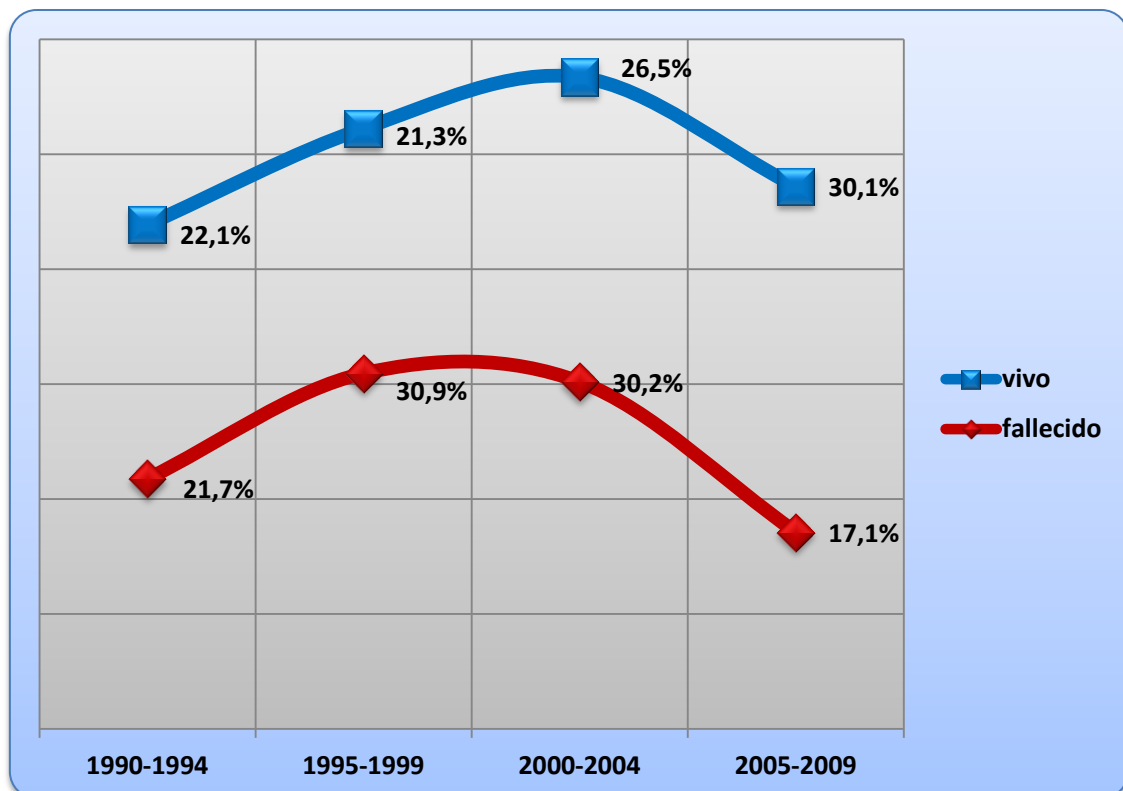


Gráfico 37: MORTALIDAD Y PERIODO DE DIAGNÓSTICO

---



---

MORTALIDAD Y EDAD

---



---

La media de edad de los pacientes que fallecen en el periodo de estudio es mayor que la de los que permanecen vivos, siendo esta diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0,001$ ) (Tabla 28).

**Tabla 28: MORTALIDAD Y EDAD**

	N	Media	Desviación típica	Intervalo de confianza para la media al 95%	
				Límite inferior	Límite superior
Fallecido por tumor	818	59,2946	13,84209	58,3446	60,2446
Vivo	502	48,5677	15,55732	47,2035	49,9319
Total	1.320	55,2152	15,41916	54,3826	56,0477

También se han detectado diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,001$ ) en la mortalidad por los grupos de edad establecidos. A partir del grupo de edad de 50 a 59 años son más los pacientes que fallecen que los que sobreviven. (Gráfico 38).

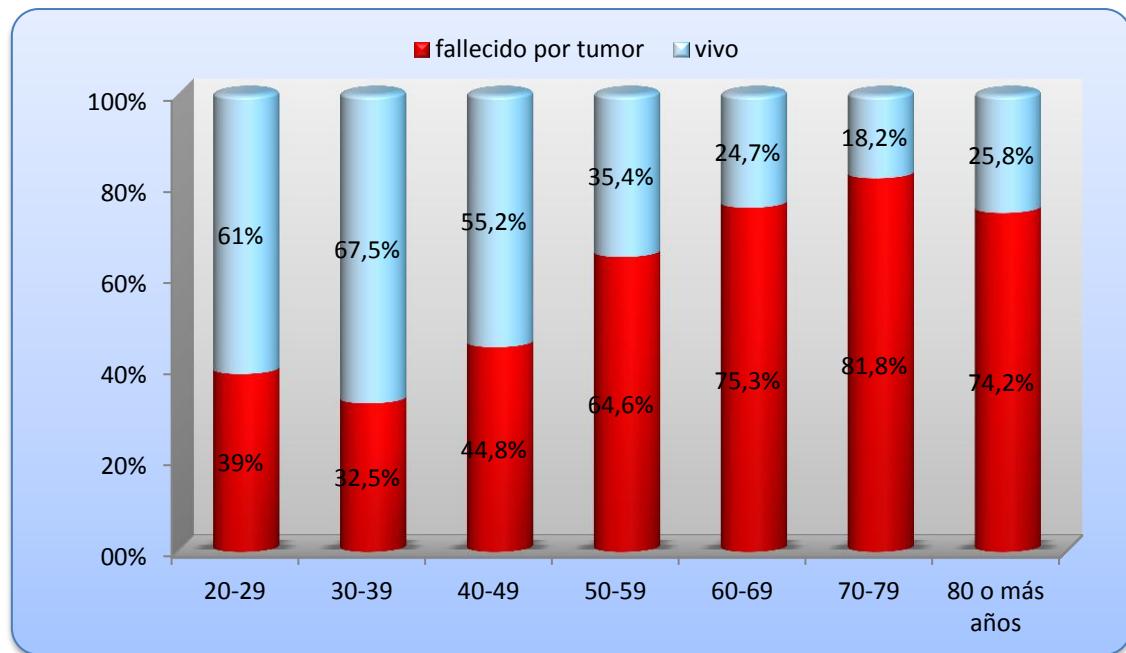


Gráfico 38: MORTALIDAD Y EDAD

## MORTALIDAD Y SEXO

Las diferencias detectadas en la mortalidad según el sexo del paciente son debidas al azar ( $p > 0,05$ ). En ambos sexos fallecen el 62% de los sujetos (Gráfico 39).

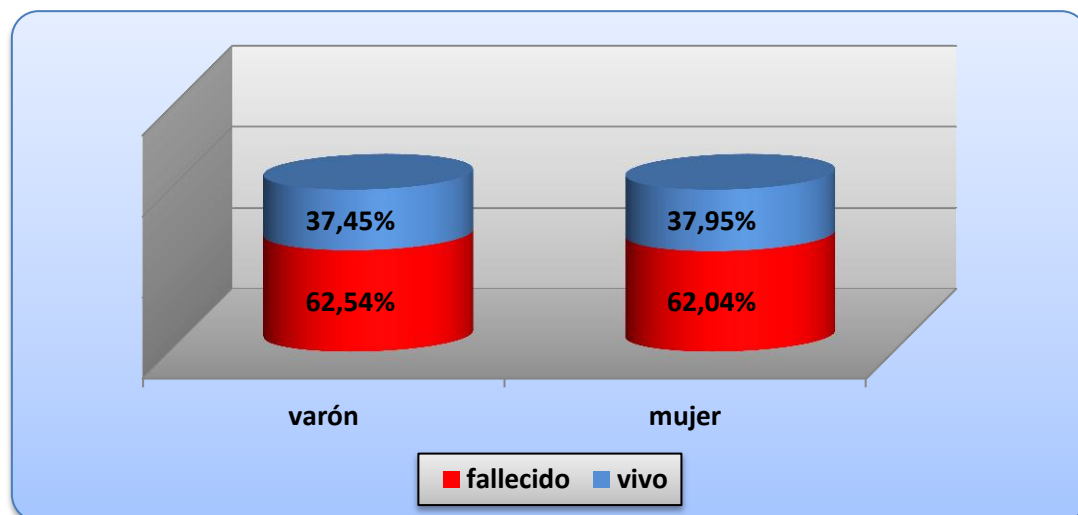


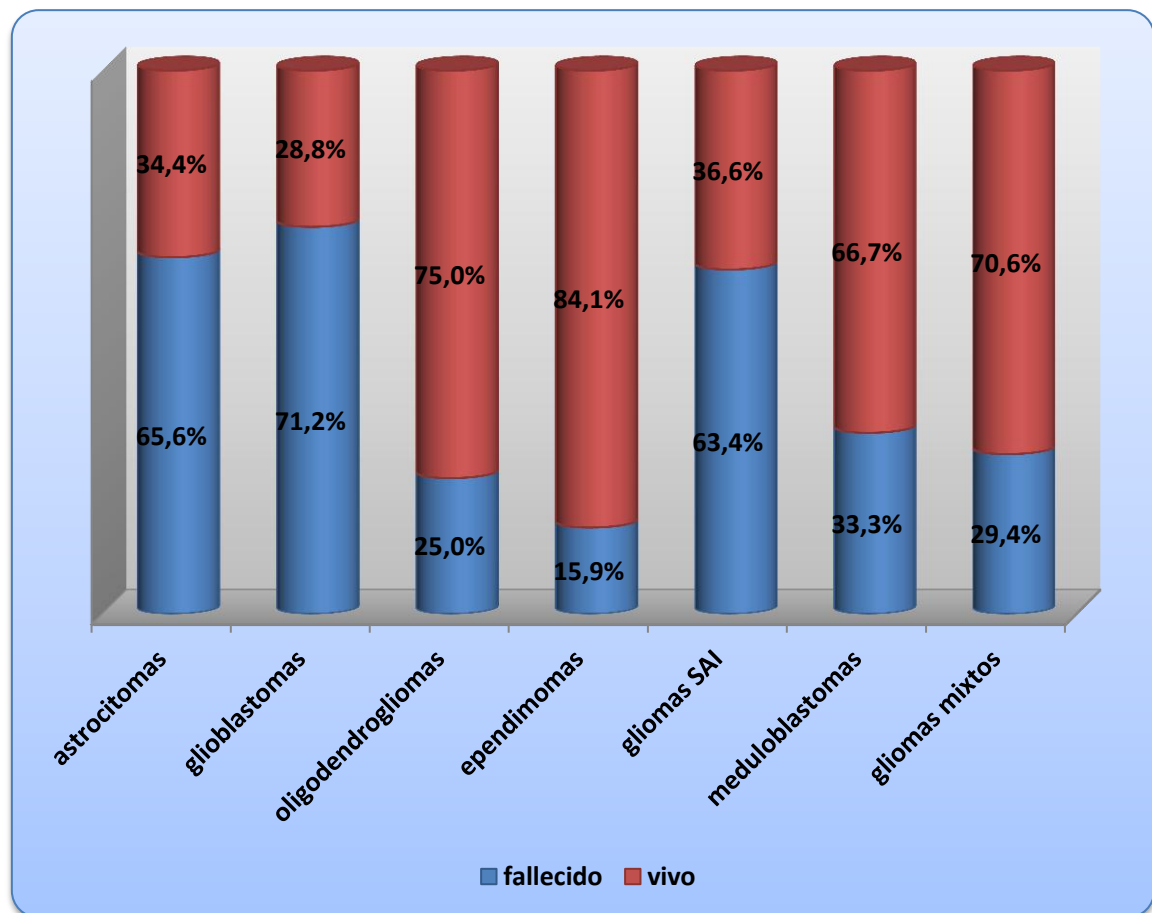
Gráfico 39: MORTALIDAD Y SEXO

---

**MORTALIDAD E HISTOLOGÍA**

---

Los tumores con una mayor mortalidad han sido los Glioblastomas, con un 71,2% de fallecidos por causa del tumor, seguido de los Astrocitomas con un 65,5% de fallecimientos; la menor mortalidad corresponde a los ependimomas (16%). Las diferencias encontradas no son atribuibles al azar ( $p < 0,001$ )(Gráfico 40).



**Gráfico 40: MORTALIDAD E HISTOLOGÍA**

---



---

**MORTALIDAD Y LOCALIZACIÓN**


---

Si analizamos la mortalidad y la localización tumoral se observa que del total de fallecidos (831 casos) un 20% presentaban un tumor localizado en cerebro, un 19,7% en lóbulo temporal y un 18,3% en lóbulo frontal, como localizaciones más frecuentes (Tabla 29).

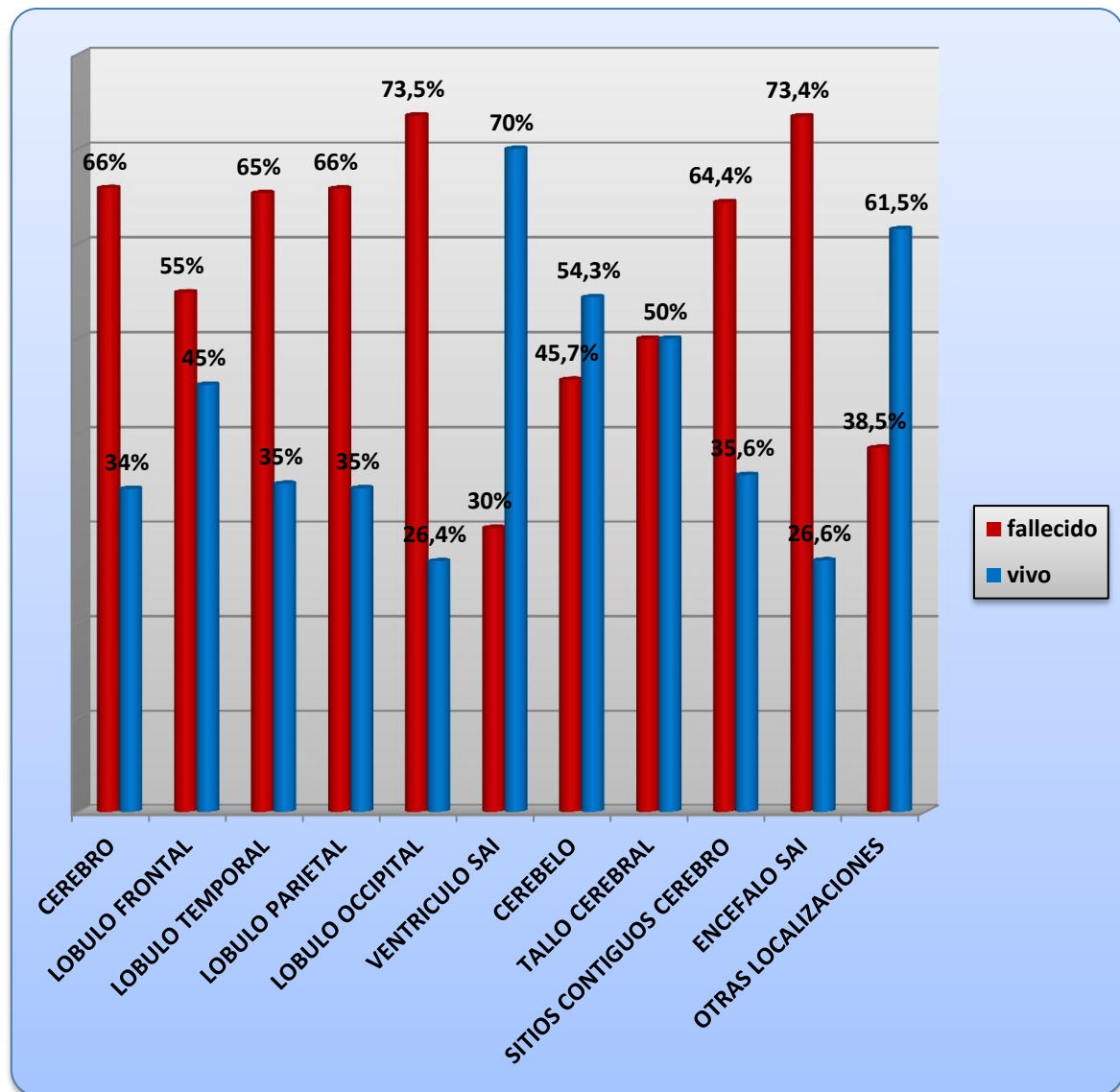
**Tabla 29: MORTALIDAD Y LOCALIZACIÓN**

LOCALIZACIÓN TUMORAL		ESTATUS VITAL	
		FALLECIDO	VIVO
CEREBRO	Recuento	166	86
	% de estatus vital	20,0%	17,1%
LOBULO FRONTAL	Recuento	152	125
	% de estatus vital	18,3%	24,9%
LOBULO TEMPORAL	Recuento	164	87
	% de estatus vital	19,7%	17,3%
LOBULO PARIETAL	Recuento	102	53
	% de estatus vital	12,3%	10,6%
LOBULO OCCIPITAL	Recuento	25	9
	% de estatus vital	3,0%	1,8%
VENTRICULO SAI	Recuento	6	14
	% de estatus vital	0,7%	2,8%
CEREBELO	Recuento	21	25
	% de estatus vital	2,5%	5,0%

LOCALIZACIÓN TUMORAL		ESTATUS VITAL	
		FALLECIDO	VIVO
TALLO CEREBRAL	Recuento	6	6
	% de estatus vital	0,7%	1,2%
SITIOS CONTIGUOS CEREBRO	Recuento	85	47
	% de estatus vital	10,2%	9,4%
ENCEFALO SAI	Recuento	94	34
	% de estatus vital	11,3%	6,8%
OTRAS LOCALIZACIONES	Recuento	10	16
	% de estatus vital	1,2%	3,2%
TOTAL	Recuento	831	502
	% de estatus vital	100,0%	100,0%

Ahora bien, si determinamos la mortalidad en cada una de las localizaciones tumorales, se observa que la mayor mortalidad la presentan los tumores localizados en el lóbulo occipital (73,5% de casos) y encéfalo SAI (73,4%) (Gráfico 41).

Las diferencias observadas son estadísticamente significativas ( $p < 0,001$ ).



**Gráfico 41: MORTALIDAD Y LOCALIZACIÓN**

#### MORTALIDAD Y GRADOS OMS

Si analizamos la mortalidad en relación con los Grados de malignidad de la OMS, se aprecian diferencias no atribuibles al azar ( $p < 0,001$ ).

Como era de esperar los tumores con Grado III y Grado IV son los que presentan una mayor número de muertes por progresión tumoral (69% en ambos).

En los tumores incluidos en el Grado I los fallecimientos son un 35,7% de los casos.

Hay que comentar que la mayor mortalidad ha sido en los tumores cuyo grado es desconocido (71,4%) si bien hay que valorarlo con cierta cautela dado el número de pacientes que los presentan (n=7) (Gráfico 42).

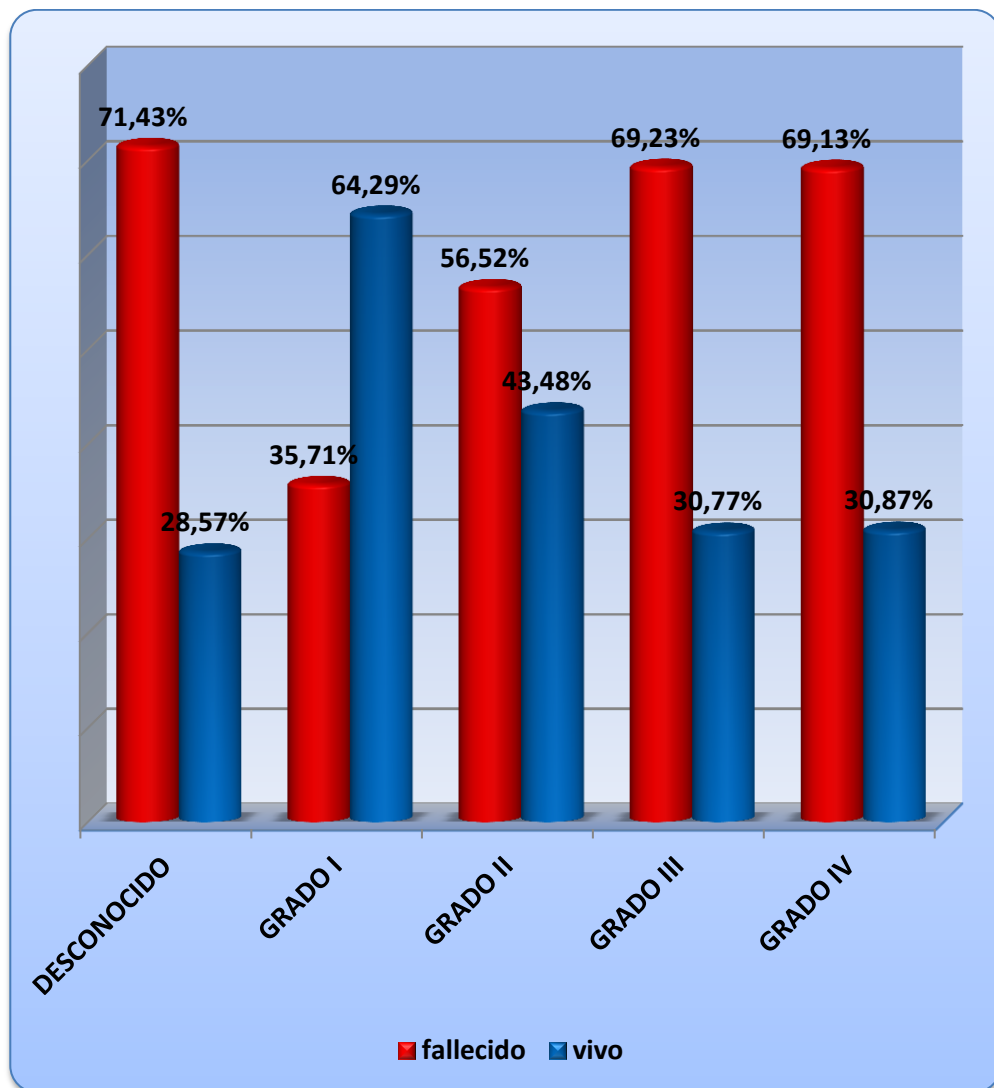


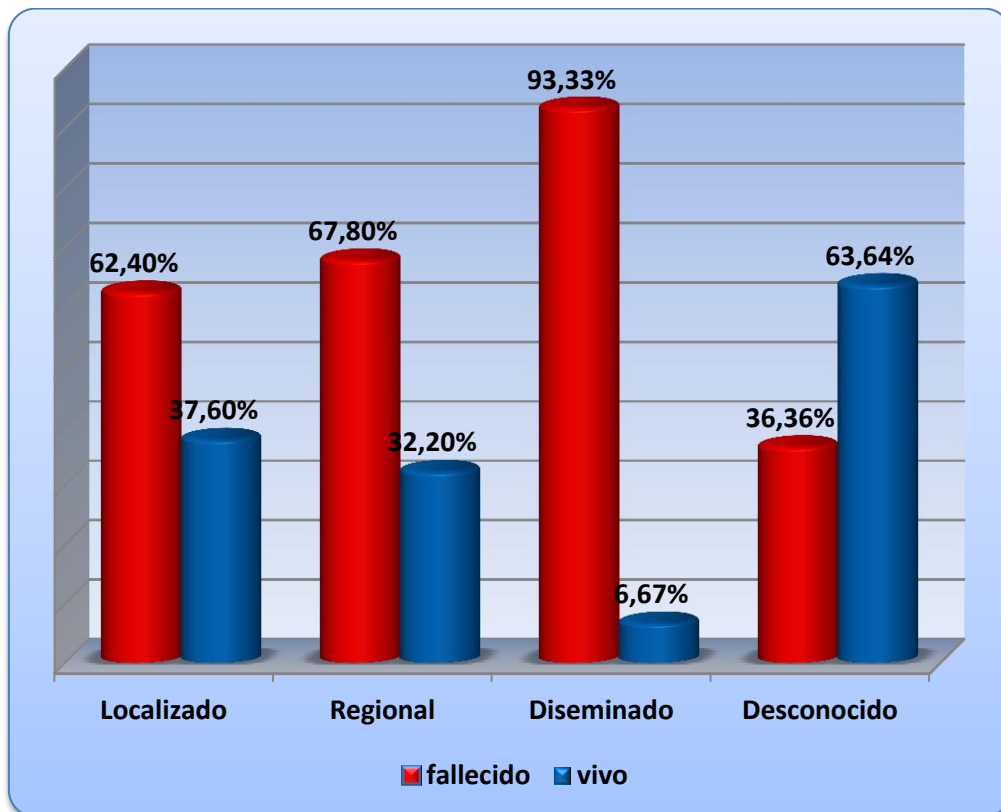
Gráfico 42: MORTALIDAD Y GRADOS OMS

---

MORTALIDAD Y EXTENSIÓN TUMORAL

---

Claramente se observan las diferencias, estadísticamente significativas, por extensión tumoral, aumentando al hacerlo la extensión (62,4%, 67,8% y 93,3%, localizado, regional y diseminado respectivamente) ( $p < 0,001$ ) (Gráfico 43).



**Gráfico 43: MORTALIDAD Y EXTENSIÓN TUMORAL**

---

MORTALIDAD Y DEMORA TERAPÉUTICA

---

Al relacionar la demora terapéutica con la mortalidad hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,001$ ).

Como se observa en la Tabla 30, la mortalidad ha sido mayor en los pacientes tratados antes de los 40 días (65,2%) que en los pacientes tratados a los 40 y más días (51,8%).

Si bien debemos comentar que estas diferencias, aún existiendo, hay que valorarlas con cierta cautela dado el número de pacientes que son tratados antes de los 40 días (969 casos) vs los que son tratados a los 40 y más días (303 casos).

La demora podría ser un posible factor de confusión.

**Tabla 30: MORTALIDAD Y DEMORA TERAPÉUTICA**

DEMORA		FALLECIDO	VIVO	TOTAL
DEMORA EN EL TRATAMIENTO MENOR DE 40 DÍAS	Recuento	632	337	969
	% de demora	65,2%	34,8%	100,0%
	% de estatus vital	80,1%	69,8%	76,2%
DEMORA EN EL TRATAMIENTO DE 40 DÍAS O MÁS	Recuento	157	146	303
	% de demora	51,8%	48,2%	100,0%
	% de estatus vital	19,9%	30,2%	23,8%

---



---

**MORTALIDAD Y ACTITUD TERAPÉUTICA**


---

Si analizamos la mortalidad inherente a cada tratamiento (Tabla 31) se puede comprobar que el gesto terapéutico con mayor mortalidad se corresponde con los tratamientos paliativos (86,1%) y la menor mortalidad con “otros tratamientos” (51%) y “cirugía más radioterapia más quimioterapia” (58,7%).

Las diferencias encontradas han sido estadísticamente significativas ( $p < 0,001$ ).

**Tabla 31: MORTALIDAD Y ACTITUD TERAPÉUTICA**

TRATAMIENTOS		Status vital		Total
		fallecido	vivo	
SIN TRATAMIENTO	Recuento	41	19	60
	% de tratamientos	68,3%	31,7%	100,0%
SOLO CIRUGÍA	Recuento	229	161	390
	% de tratamientos	58,7%	41,3%	100,0%
SOLO RADIOTERAPIA	Recuento	80	52	132
	% de tratamientos	60,6%	39,4%	100,0%
SOLO PALIATIVOS	Recuento	99	16	115
	% de tratamientos	86,1%	13,9%	100,0%
CIRUGÍA MÁS RADIOTERAPIA	Recuento	207	112	319
	% de tratamientos	64,9%	35,1%	100,0%
CIRUGÍA MÁS RADIOTERAPIA MÁS QUIMIOTERAPIA	Recuento	101	71	172
	% de tratamientos	58,7%	41,3%	100,0%
OTROS TRATAMIENTOS	Recuento	74	71	145
	% de tratamientos	51,0%	49,0%	100,0%

---

## SUPERVIVENCIA

---

---

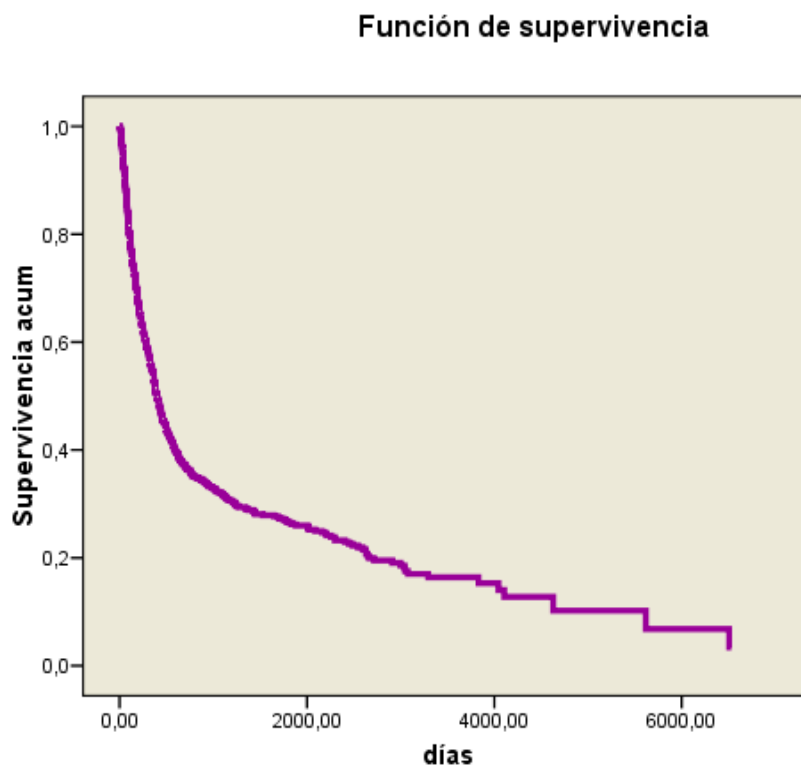
### SUPERVIVENCIA GLOBAL

---

A partir de aquí siempre tomaremos a los fallecidos a consecuencia de la progresión del tumor, por tanto nuestra supervivencia es una supervivencia específica.

La supervivencia global media en nuestra población fue de 1.428 días, con un intervalo de confianza del 95% entre 1.245,4 y 1.610,9 y un error estándar de 93,2 días.

La evolución de la supervivencia en el tiempo se expresa en el Gráfico 44. Merece la pena ver cómo la mortalidad en los primeros años es elevada, así lo traduce la gráfica que muestra un “hachazo” en los tres primeros años.



**Gráfico 44: SUPERVIVENCIA GLOBAL**

El estudio de la supervivencia pasa necesariamente por un análisis previo de las tablas de mortalidad, cuyos resultados se muestran en la Tabla 32.

Como se puede ver en la Tabla 32, conforme avanza el tiempo, disminuyen el número de casos que van entrando en los diferentes intervalos. El número de sujetos que entran en cada uno de ellos dependerá del número de muertes y del número de “censuras” producidas en el intervalo anterior.

Resulta muy útil la información que nos da la columna de Proporción acumulada de supervivencia, que muestra como la probabilidad de supervivencia disminuye conforme pasa el tiempo. Nos interesa conocer el número de sujetos que, habiendo llegado vivos a un intervalo, continúen vivos en el siguiente, es decir, la probabilidad condicionada, de que estando vivo en tiempo  $t$ , lo esté también en tiempo  $t + 1$ .

**Tabla 32: TABLA DE SUPERVIVENCIA ACUMULADA**

Momento de inicio del intervalo	Proporción acumulada que sobrevive al final del intervalo
Un año	55 %
Dos años	38 %
Tres años	33 %
Cuatro años	29 %
Cinco años	28 %
Seis años	26 %
Siete años	23 %
Ocho años	20 %
Nueve años	18 %
Diez años	17 %
Once años	16 %

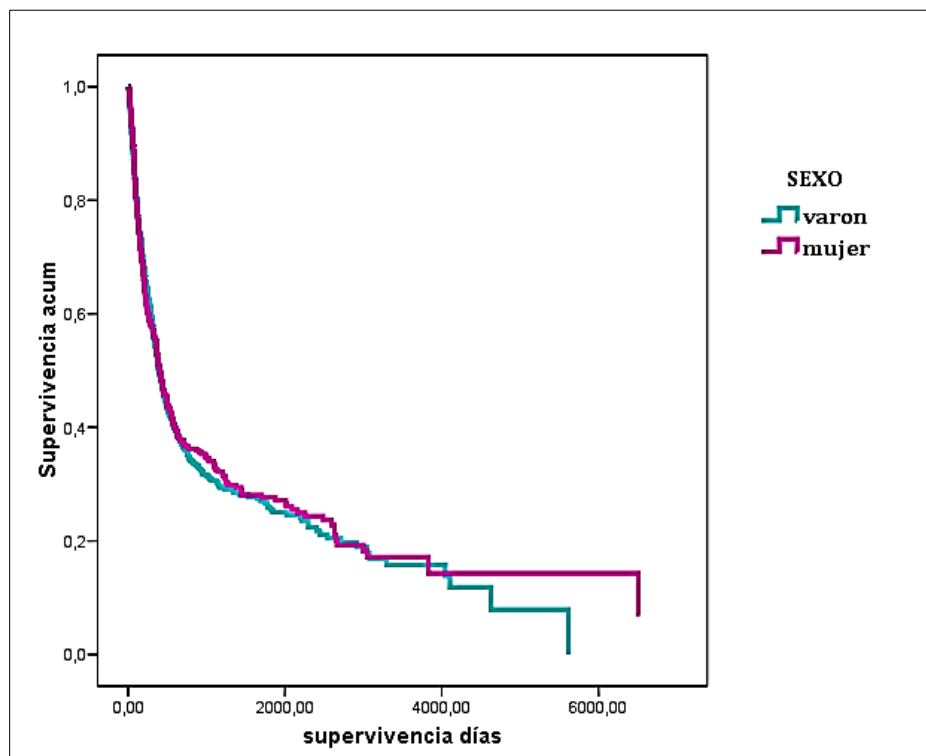
Así, al finalizar el primer año desde el diagnóstico el 55% de los pacientes permanecían vivos, a los cinco años el 28% y a los 10 años el 17%.

### SUPERVIVENCIA Y SEXO

La media de tiempo supervivencia en las mujeres es mayor que en los hombres (1.562 vs 1.323 días).

No se han detectado diferencias ( $p > 0,05$ ) por sexo, aunque la diferencia hallada ha sido elevada, sin embargo la dispersión marcada por el error típico justifica el dato.

La supervivencia acumulada por sexo se puede ver en el Gráfico 45:



**Gráfico 45: SUPERVIVENCIA ACUMULADA POR SEXO**

Al año la supervivencia es la misma en mujeres y varones, 55%, a los cinco años en las mujeres es del 29% y en hombres del 27% y a los diez años de 18% y 17% respectivamente (Tabla 33).

**Tabla 33: SUPERVIVENCIA SEGÚN SEXO**

SEXO	Media de días	Momento de inicio del intervalo	Proporción acumulada que sobrevive al final del intervalo %
varón	1.323,390	Al año	55
		A los cinco años	27
		A los diez años	17
mujer	1.562,631	Al año	55
		A los cinco años	29
		A los diez años	18

#### SUPERVIVENCIA Y EDAD

Si analizamos la supervivencia de nuestra población según los diferentes grupos etarios establecidos por el SEER (Tabla 34) observamos que la mayor media de tiempo de supervivencia se presenta en el grupo de edad más joven, 20-30 años (3.065 días) y la menor en el grupo de 80 o más años (193,5 días).

Las diferencias observadas no son debidas al azar ( $p < 0,001$ ).

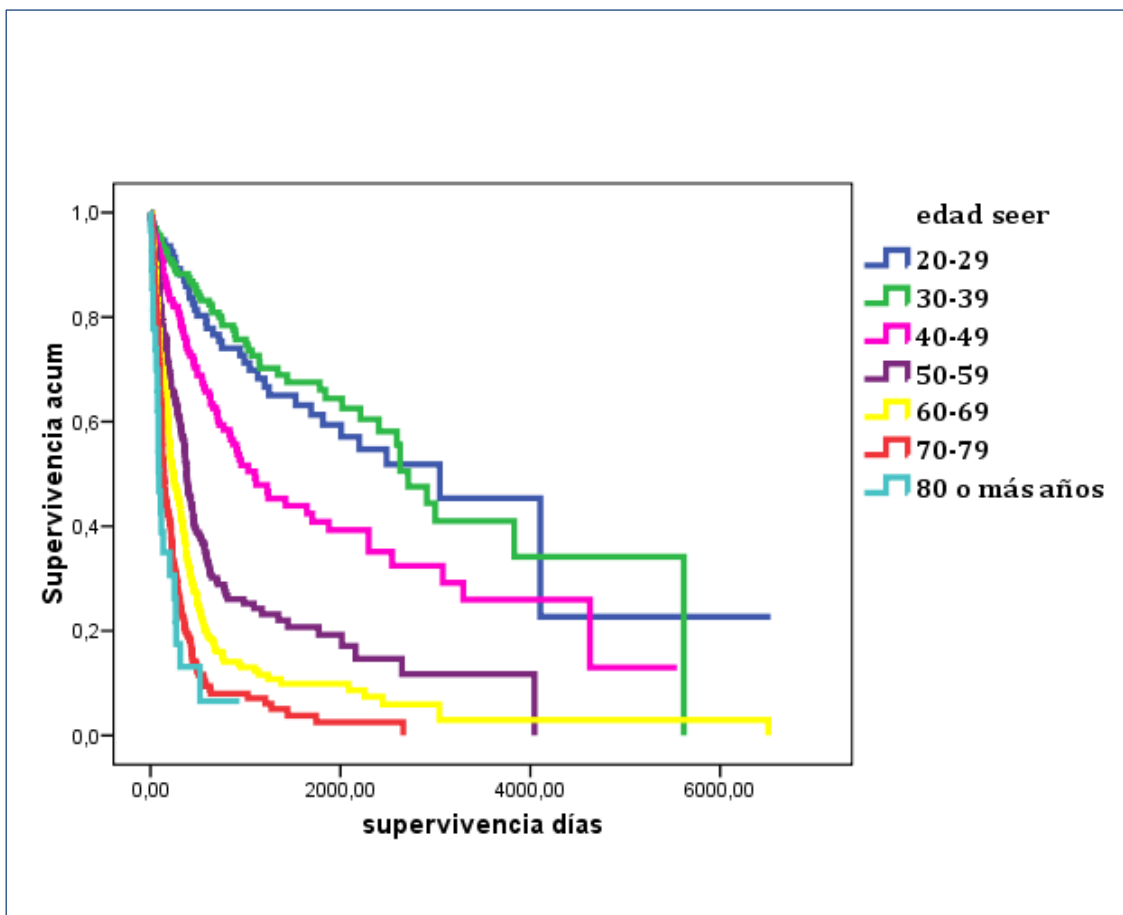
**Tabla 34: MEDIAS DEL TIEMPO DE SUPERVIVENCIA POR GRUPOS DE EDAD**

Medias del tiempo de supervivencia				
	Estimación en días	Error típico	Intervalo de confianza al 95%	
			Límite inferior	Límite superior
20-29	3.064,983	484,132	2.116,085	4.013,881
30-39	3.043,210	266,039	2.521,774	3.564,647
40-49	2.061,672	224,581	1.621,493	2.501,851
50-59	958,511	111,185	740,588	1.176,433
60-69	634,704	109,989	419,126	850,282
70-79	311,826	40,459	232,527	391,126
80 o más años	193,599	49,301	96,970	290,229
Global	1.428,202	93,223	1.245,486	1.610,919

Las comparaciones por pares entre los diferentes grupos histológicos han determinado diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,05$ ) en la media del tiempo de supervivencia entre:

- Grupo de edad de 20 a 29 años con todos los grupos excepto con el grupo de 30 a 39 años.
- Grupo de edad de 30 a 39 años con todos excepto con el grupo de 20 a 29 años.
- Grupo de edad de 40 a 49 años con todos los grupos de edad.
- Grupo de edad de 50 a 59 años con todos los grupos de edad.
- Grupo de edad de 60 a 69 años con todos los grupos de edad.

- Grupo de edad de 70 a 79 años con todos los grupos de edad excepto con el grupo de 80 o más años.
- Grupo de edad de 80 o más años con todos los grupos excepto con el grupo de 70 a 79 años.



**Gráfico 46: SUPERVIVENCIA POR GRUPOS DE EDAD**

Al año, y a los diez años la mayor supervivencia es en el grupo de edad de 20 a 29 años (87%, 60% y 47% respectivamente). Sólo a los 5 años la supervivencia es mayor en el grupo de edad de 30-39 años (67%).

La supervivencia va disminuyendo conforme aumenta la edad, fundamentalmente a partir del grupo de edad de 50 a 59 años, (56% al año, 20% a los cinco años y 13% a los diez años).

Destacar que en el grupo de edad de 70 a 79 años, a los cinco años sólo sobrevive un 3% y a los diez no sobrevive nadie.

En el grupo de 80 o más años a los cinco años no ha sobrevivido nadie (Tabla 35).

**Tabla 35: SUPERVIVENCIA ACUMULADA POR GRUPOS DE EDAD**

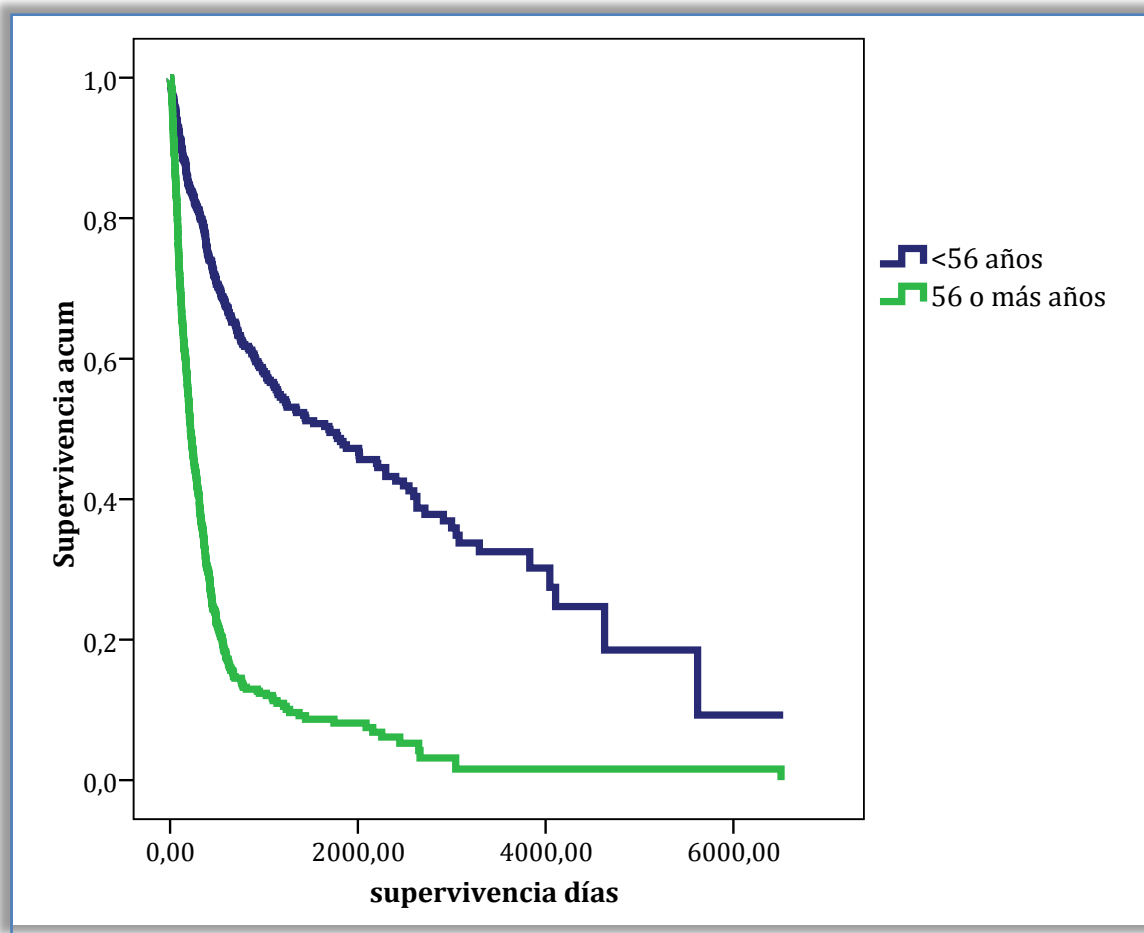
GRUPOS DE EDAD SEER	Momento de inicio del intervalo	Proporción acumulada que sobrevive al final del intervalo %
20-29	Al año	87
	A los cinco años	60
	A los diez años	47
30-39	Al año	88
	A los cinco años	67
	A los diez años	41
40-49	Al año	77
	A los cinco años	42
	A los diez años	27
50-59	Al año	56
	A los cinco años	20
	A los diez años	13
60-69	Al año	40
	A los cinco años	11
	A los diez años	3
70-79	Al año	24
	A los cinco años	3
80 o más años	Al año	21

Considerando la gran dispersión de grupos etarios (7), vamos a dividir a la población en dos grupos atendiendo a la media de edad encontrada (55,28 años). Haremos dos grupos: menores de 56 años y de 56 años o más (Tabla 36).

**Tabla 36: SUPERVIVENCIA POR MEDIA DE EDAD**

Edad	Estimación en días	Momento de inicio del intervalo	Proporción acumulada que sobrevive al final del intervalo %
< 56 años	2.420,879	Al año	80
		A los cinco años	51
		A los diez años	35
56 y más años	535,192	Al año	40
		A los cinco años	11
		A los diez años	3

Las diferencias encontradas son estadísticamente significativas ( $p < 0.001$ ), de tal modo que los menores de 56 viven 1886 días más que los de 56 y más años.

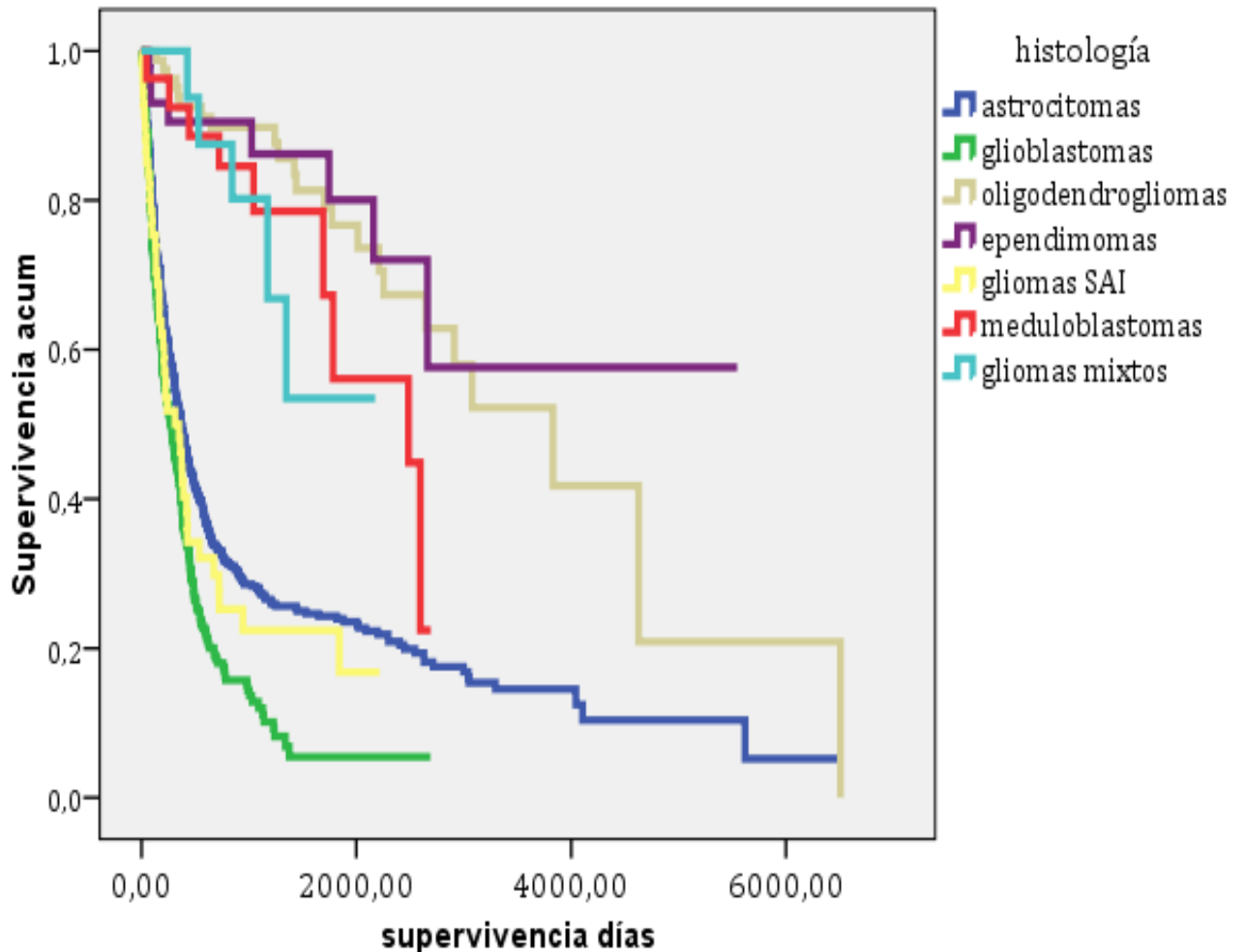


**Gráfico 47: SUPERVIVENCIA POR MEDIA DE EDAD**

#### SUPERVIVENCIA E HISTOLOGÍA

Los pacientes que mayor expectativa de vida han presentado se han correspondido con los que tenían un ependimoma y la de peor con los que presentaban un glioblastoma (Tabla 37).

A la vista de estos resultados las diferencias detectadas de forma global no son atribuibles al azar ( $p < 0,001$ ).



**Gráfico 48: SUPERVIVENCIA SEGÚN HISTOLOGÍA**

Las comparaciones por pares entre los diferentes grupos histológicos han determinado diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,001$ ) en la media del tiempo de supervivencia entre:

- Astrocitomas con todos los grupos histológicos excepto con los Gliomas SAI.
- Glioblastomas con todos los grupos histológicos excepto con los Gliomas SAI.

- Oligodendrogliomas con astrocitomas, glioblastomas y gliomas SAI.
- Ependimomas con astrocitomas, glioblastomas y gliomas SAI.
- Gliomas SAI con todos excepto astrocitomas y glioblastomas.
- Meduloblastomas con astrocitomas, glioblastomas y gliomas SAI.
- Gliomas mixtos con astrocitomas, glioblastomas y gliomas SAI.

La supervivencia acumulada al año, a los cinco y a los diez años en los diferentes grupos histológicos se observa en la Tabla 37.

Los pacientes con ependimomas y oligodendrogliomas son los que presentan una mayor supervivencia, al año (90 y 93%), a los cinco años (77 y 81%) y a los diez años (53 y 59%) respectivamente (Tabla 37).

Tabla 37 SUPERVIVENCIA ACUMULADA SEGÚN HISTOLOGÍAS

HISTOLOGÍA	Estimación en días de la media del tiempo de supervivencia	Momento de inicio de intervalo	de del	Proporción acumulada que sobrevive al final del intervalo en %
ASTROCITOMAS	1.306,065	Al año		53
		Cinco años		25
		Diez años		15
GLIOBLASTOMAS	482,381	Al año		43
		Cinco años		6
OLIGODENDROGLIOMAS	3.596,219	Al año		93
		Cinco años		77
		Diez años		53
EPENDIMOMAS	3.915,377	Al año		90
		Cinco años		81
		Diez años		59
GLIOMAS SAI	683,715	Al año		49
		Cinco años		25
MEDULOBLASTOMAS	1.975,660	Al año		92
		Cinco años		58
		Ocho años		28
GLIOMAS MIXTOS	1.621,373	Al año		100
		Cinco años		53

---



---

**SUPERVIVENCIA Y LOCALIZACIÓN**

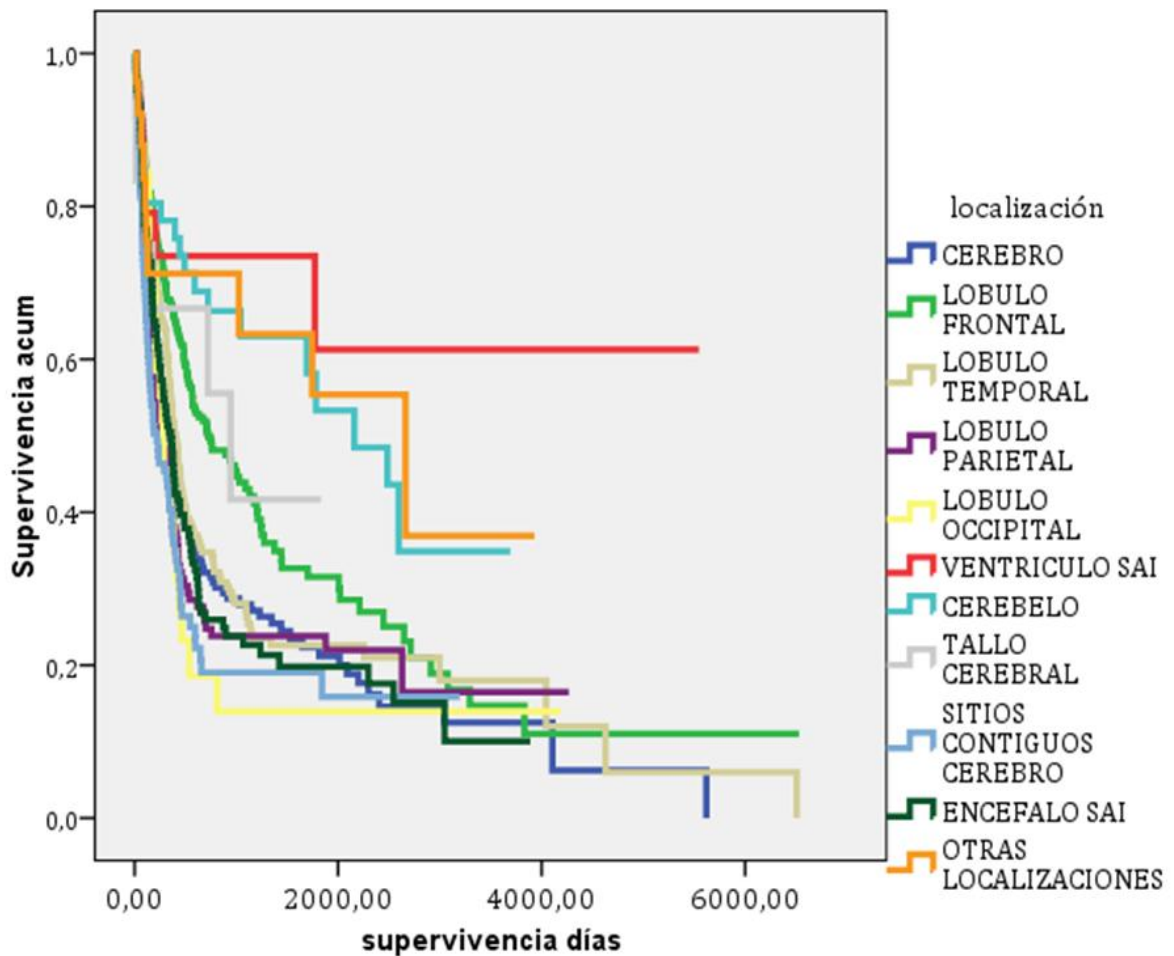

---

La localización del tumor que mayor expectativa de vida ha presentado se ha correspondido con el ventrículo SAI y la de peor con los sitios contiguos de cerebro (Tabla 38).

**Tabla 38: SUPERVIVENCIA SEGÚN LOCALIZACIÓN DEL TUMOR**

LOCALIZACIÓN	Estimación en días de la media de supervivencia	Momento de inicio del intervalo	Proporción de supervivencia acumulada que sobrevive al final del intervalo en %
Cerebro	1.094,792	Al año	33
		Cinco años	22
		Diez años	13
Lóbulo frontal	1.660,194	Al año	68
		Cinco años	33
		Diez años	15
Lóbulo temporal	1.331,027	Al año	56
		Cinco años	23
		Diez años	18
Lóbulo parietal	1.061,252	Al año	44
		Cinco años	27
		Diez años	18
Lóbulo occipital	825,603	Al año	40
		Cinco años	13

LOCALIZACIÓN	Estimación en días de la media de supervivencia	Momento de inicio del intervalo	Proporción de sobrevivientes al final del intervalo en %
		Diez años	13
Ventrículo SAI	3.636,708	Al año	73
		Cinco años	62
		Diez años	62
Cerebelo	2.023,070	Al año	78
		Cinco años	54
		Diez años	38
Tallo cerebral	996,417	Al año	67
		Cinco años	44
		Diez años	
Sitios contiguos cerebro	741,204	Al año	44
		Cinco años	22
		Diez años	18
Encéfalo SAI	923,105	Al año	51
		Cinco años	21
		Diez años	11
"otras localizaciones"	2.184,361	Al año	70
		Cinco años	56
		Diez años	37



**Gráfico 49: SUPERVIVENCIA SEGÚN LOCALIZACIÓN DEL TUMOR**

Las diferencias detectadas de forma global han sido estadísticamente significativas ( $p < 0,001$ ) (Gráfico 49).

Las comparaciones por pares entre las diferentes localizaciones han determinado diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,001$ ) en la media del tiempo de supervivencia entre:

- Cerebro con lóbulo frontal, ventrículo SAI, cerebelo y “otras localizaciones”.

- 
- Lóbulo frontal con todas las localizaciones excepto tallo cerebral y “otras localizaciones”.
  - Lóbulo temporal con lóbulo frontal, ventrículo SAI, cerebelo, sitios contiguos cerebro y “otras localizaciones”.
  - Lóbulo parietal con lóbulo frontal, ventrículo SAI, cerebelo y “otras localizaciones”.
  - Lóbulo occipital con lóbulo frontal, ventrículo SAI, cerebelo y “otras localizaciones”.
  - Ventrículo SAI con todas las localizaciones excepto tallo cerebral, cerebelo y “otras localizaciones”.
  - Cerebelo con todas las localizaciones excepto ventrículo SAI, tallo cerebral y “otras localizaciones”.
  - Tallo cerebral no ha presentado diferencias con ninguna localización.
  - Sitios contiguos con cerebro, lóbulo frontal, lóbulo temporal, ventrículo SAI, cerebelo y “otras localizaciones”.
  - Encéfalo SAI con lóbulo frontal, ventrículo SAI, cerebelo y “otras localizaciones”.
  - “Otras localizaciones” con cerebro, lóbulo temporal, lóbulo parietal, lóbulo occipital, sitios contiguos cerebro y encéfalo SAI.

La supervivencia acumulada al año, a los cinco y a los diez años en las diferentes localizaciones del tumor se observa en la tabla 38.

Al año la mayor supervivencia ha sido para los sujetos con tumores localizados en cerebelo y ventrículo SAI (78 y 73% respectivamente), a los cinco años para los que presentaban tumores localizados en ventrículo SAI y “otras localizaciones” (62 y 56% respectivamente) y a los diez años sólo los pacientes con tumores localizados en ventrículo SAI tienen una supervivencia mayor del 50% (Tabla 38).

---



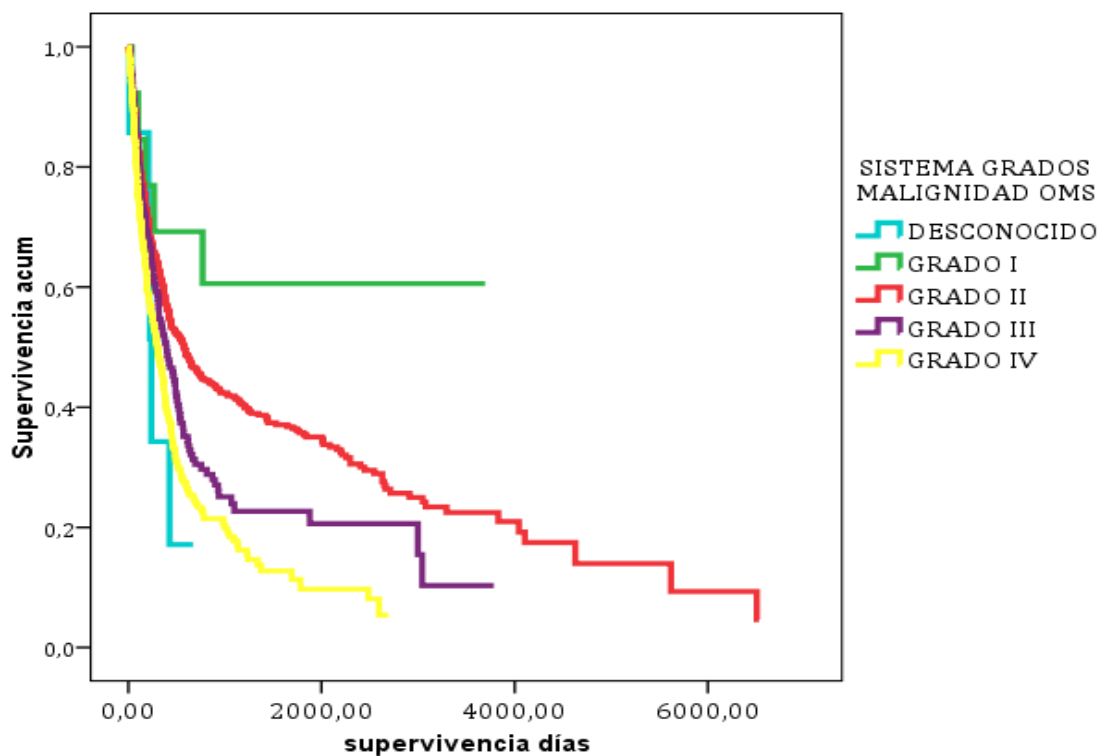
---

**SUPERVIVENCIA Y GRADOS OMS**

---

Si analizamos la supervivencia según los Grados de malignidad de la OMS, se observa que la media del tiempo de supervivencia de los pacientes disminuye a medida que aumenta el grado de malignidad (Tabla 39 y Gráfico 50). Se han encontrado diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,05$ ) entre:

- Grado IV con Grado I, II y III
- Grado III con Grado I, II y IV
- Grado II con Grado con III y IV
- Grado I con Grado III y IV



**Gráfico 50: SUPERVIVENCIA Y GRADOS MALIGNIDAD OMS**

La supervivencia al año pasa de un 70 % en los tumores de Grado I a un 46% en los tumores de Grado IV. A los cinco años la supervivencia disminuye de

manera importante en los tumores de Grado II (37%), III (23%) y IV (11%) (Tabla 39).

**Tabla 39: SUPERVIVENCIA SEGÚN GRADOS DE MALIGNIDAD OMS**

GRADOS OMS	Estimación en días de la media de supervivencia	Momento de inicio del intervalo	Proporción acumulada que sobrevive al final del intervalo %
DESCONOCIDO	304,371	al año	38
		dos años	13
GRADO I	2.348,038	al año	70
		a los cinco años	61
		a los diez años	61
GRADO II	1.814,009	al año	61
		a los cinco años	37
		a los diez años	24
GRADO III	1.000,202	al año	53
		a los cinco años	23
		a los diez años	10
GRADO IV	606,270	al año	46
		a los cinco años	11

La menor supervivencia la han presentado los pacientes con un tumor en grado desconocido. (Tabla 39 y Gráfico 50).

---

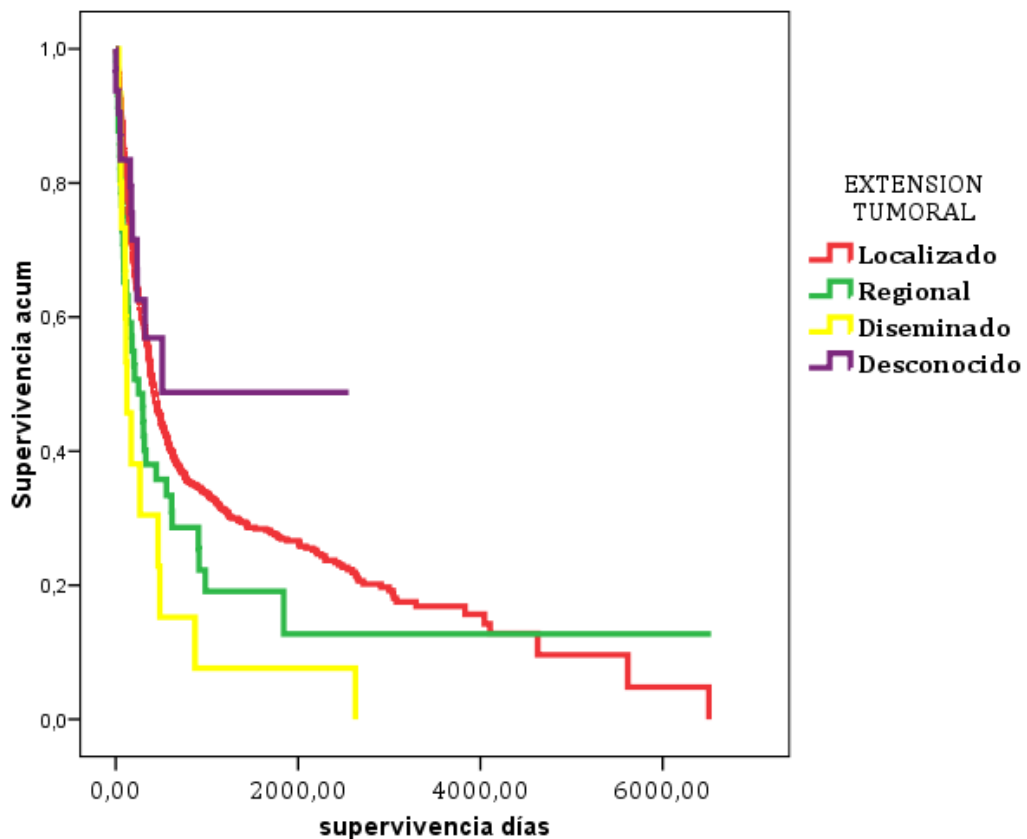


---

**SUPERVIVENCIA Y EXTENSIÓN TUMORAL**

---

Atendiendo a la extensión tumoral se observa (Tabla 40 y Gráfico 51) que a mayor extensión del tumor menor es la media de días de supervivencia. Los tres estadísticos empleados indican que las diferencias no se deben al azar ( $p < 0.001$ ).



**Gráfico 51: SUPERVIVENCIA Y EXTENSIÓN TUMORAL**

En las comparaciones por pares es la extensión localizada la que presenta diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,001$ ) en la media del tiempo de supervivencia con la extensión regional y diseminada. Las diferencias observadas entre la extensión regional y diseminada es debida al azar ( $p > 0,05$ ).

**Tabla 40: SUPERVIVENCIA SEGÚN LA EXTENSIÓN TUMORAL**

EXTENSION	Estimación en días	Momento de inicio del intervalo	Proporción acumulada que sobrevive al final del intervalo %
Localizado	1.426,641	al año	56
		a los cinco años	28
		a los diez años	18
Regional	1.168,549	al año	41
		a los cinco años	22
		a los diez años	15
Diseminado	416,095	al año	31
		a los cinco años	8
Desconocido	1.351,483	al año	58
		a los cinco años	50

La supervivencia al año disminuye un 15% de tener un tumor localizado a un tumor en extensión regional y un 25% a un tumor diseminado.

Sin embargo a los cinco años la diferencia en la supervivencia de los pacientes con un tumor en extensión localizada o regional es muy similar (Tabla 40 y Gráfico 51).

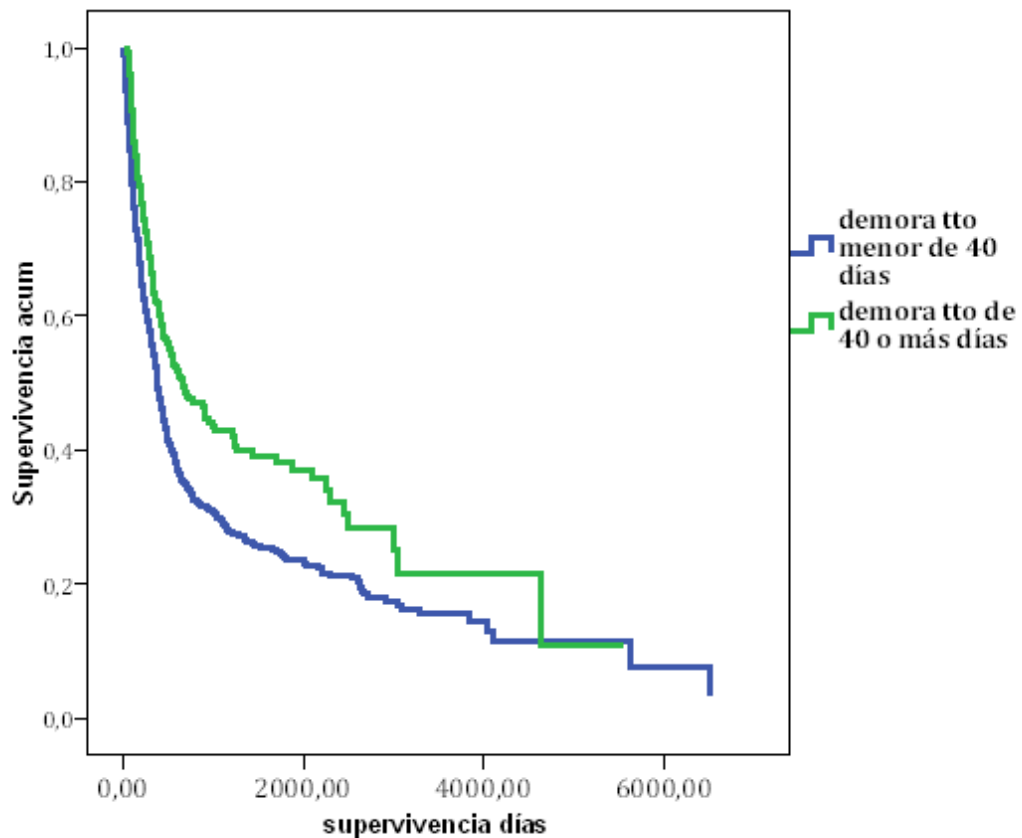
---

**SUPERVIVENCIA Y DEMORA**

---

Se han encontrado diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,001$ ) en el tiempo medio de supervivencia entre los pacientes tratados antes de los 40 días y los tratados a los 40 o más días desde el diagnóstico.

Cabría de esperar que la mayor supervivencia fuera en los pacientes tratados antes de los 40 días, pero en nuestra serie no ha sido así (Tabla 41); la demora podría estar actuando como un factor de confusión.



**Gráfico 52: SUPERVIVENCIA Y DEMORA EN EL TRATAMIENTO**

La supervivencia al año, los cinco y los diez años ha sido mayor en los pacientes tratados a los 40 o más días desde el diagnóstico (64%, 40% y 23% respectivamente) (Tabla 41).

**Tabla 41: SUPERVIVENCIA SEGÚN DEMORA EN EL TRATAMIENTO**

DEMORA EN TRATAMIENTO	Estimación en días	Momento de inicio del intervalo	Proporción acumulada que sobrevive al final del intervalo %
Antes de los 40 días	1.370,561	al año	54
		a los cinco años	25
		a los diez años	16
A los 40 o más días	1.781,243	al año	64
		a los cinco años	40
		a los diez años	23

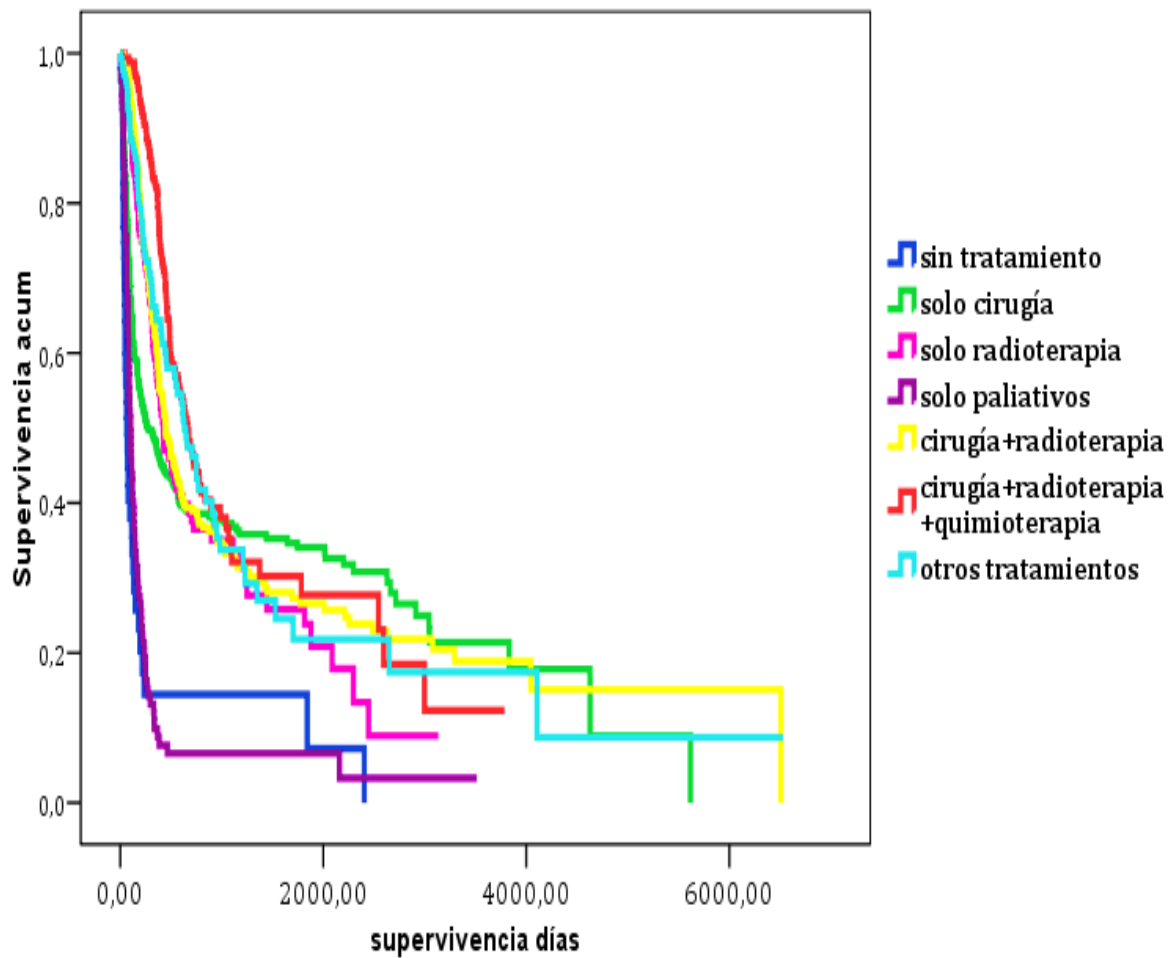
### SUPERVIVENCIA Y TRATAMIENTOS

La media del tiempo de supervivencia ha sido mayor en aquellos pacientes que recibieron cirugía asociada a radioterapia (1665 días) y menor en los que solo recibieron tratamientos paliativos (304 días) (Gráfico 53 y Tabla 42).

La comparación por parejas de los estratos, ha mostrado diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,05$ ) en la media de supervivencia, entre los siguientes tratamientos:

- Sin tratamiento: ha presentado diferencias con todos los tratamientos excepto con “solo paliativos”.
- Solo cirugía: ha presentado diferencias con todos los tratamientos excepto con “solo radioterapia”.

- Solo radioterapia: ha presentado diferencias con todos los tratamientos excepto con “solo cirugía”, “cirugía+ radioterapia”, “otros tratamientos”.
- Solo paliativos: ha presentado diferencias con todos los tratamientos excepto con “sin tratamiento”
- Cirugía+ Radioterapia: ha presentado diferencias con todos los tratamientos excepto con “solo radioterapia” y “otros tratamientos”
- Cirugía+ Radioterapia+ Quimioterapia: ha presentado diferencias con todos los tratamientos excepto con “otros tratamientos”
- Otros Tratamientos: ha presentado diferencias con todos los tratamientos excepto con “sin tratamiento”, “solo cirugía” y “solo paliativos”.



**Gráfico 53: SUPERVIVENCIA SEGÚN TRATAMIENTO**

Al año (Tabla 42) la mejor supervivencia acumulada ha sido en los pacientes tratados con cirugía+ radioterapia + quimioterapia (82%), pero a los cinco años la mayor supervivencia la presentan los pacientes tratados con “solo cirugía” (35%).

La peor supervivencia la han presentado los pacientes tratados con “solo paliativos” (Tabla 42), como era de esperar, al año solo sobreviven un 13% y a los cinco años un 9% .

Destacar que los pacientes que reciben cirugía + radioterapia + quimioterapia y que presentan al año un supervivencia del 82%, a los cinco años es solo del 29% (Tabla 42).

Tabla 42: SUPERVIVENCIA SEGÚN TRATAMIENTO

TRATAMIENTOS	Estimación en días	Momento de inicio del intervalo	Proporción acumulada que sobrevive al final del intervalo en %
Sin tratamiento	372,116	Al año	24
		Cinco años	24
		Diez años	0
Solo cirugía	1.543,996	Al año	49
		Cinco años	35
		Diez años	23
Solo radioterapia	960,517	Al año	60
		Cinco años	27
		Diez años	13
Solo paliativos	960,517	Al año	13
		Cinco años	9
		Diez años	0
Cirugía + radioterapia	1.664,934	Al año	61
		Cinco años	27
		Diez años	9
Cirugía+ radioterapia+ quimioterapia	1.309,901	Al año	82
		Cinco años	29
		Diez años	13
Otros tratamientos	1.482,776	Al año	67
		Cinco años	24
		Diez años	19

---



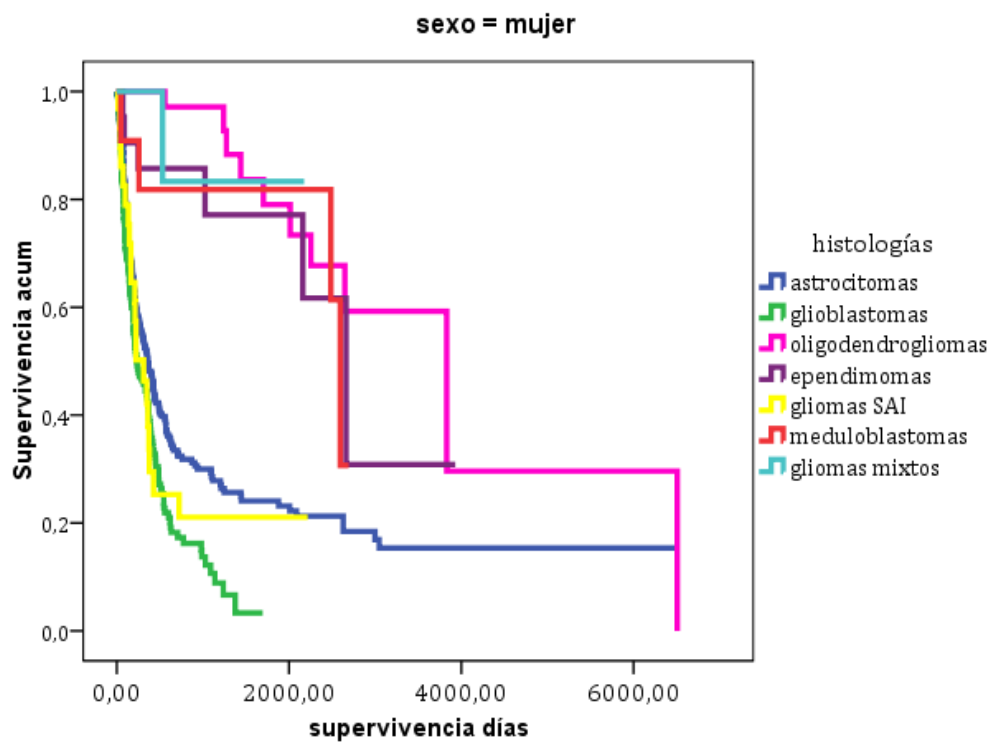
---

**SUPERVIVENCIA E HISTOLOGÍA POR SEXO**

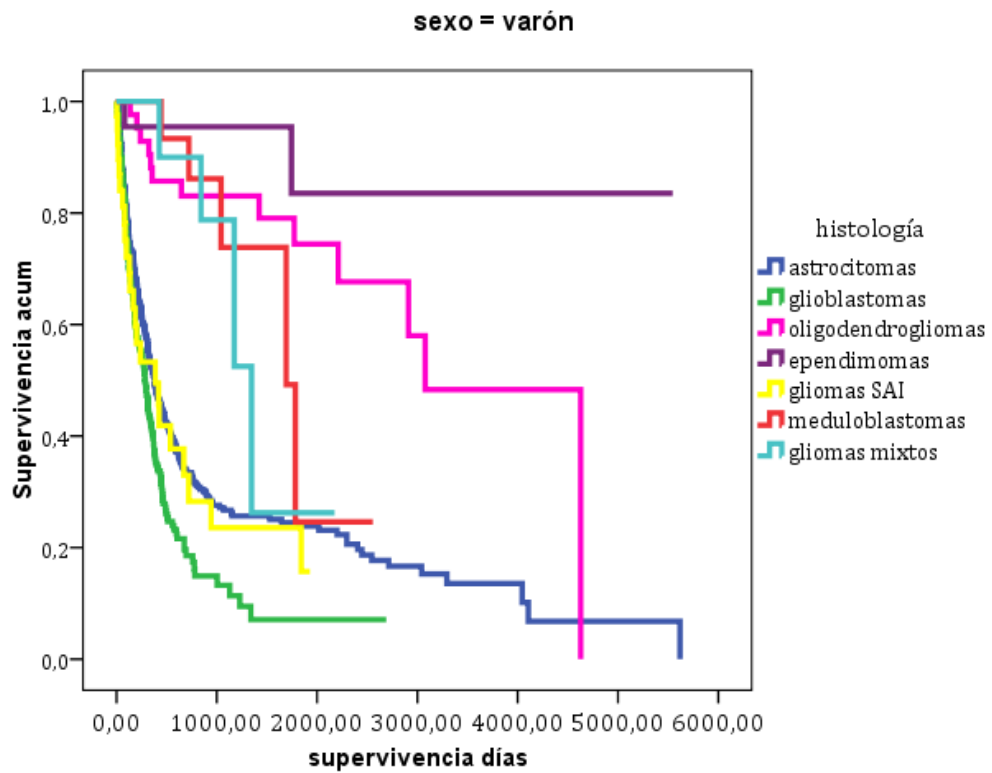
---

Se ha analizado la supervivencia por histologías en hombres y mujeres, encontrando diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,001$ ) entre las medias de tiempo de supervivencia para los diferentes grupos histológicos ajustado por sexo. La supervivencia acumulada por grupos de edad y sexo a los cinco años ha sido la que se expresa en la Tabla 43.

El Gráfico 54 y el Gráfico 55 reflejan las supervivencias acumuladas de las distintas histologías según el sexo de los pacientes.



**Gráfico 54: SUPERVIVENCIA EN MUJERES SEGÚN HISTOLOGÍA**



**Gráfico 55: SUPERVIVENCIA EN VARONES SEGÚN HISTOLOGÍA**

**Tabla 43: SUPERVIVENCIA ACUMULADA SEGÚN HISTOLOGÍA Y SEXO**

SEXO	HISTOLOGIA	Estimación en días	Supervivencia acumulada a los 5 años en %
varón	astrocitomas	1.192,870	25
	glioblastomas	509,218	7
	oligodendrogliomas	3.159,332	75
	ependimomas	4.843,227	83
	gliomas SAI	672,702	26
	meduloblastomas	1.694,046	33
	gliomas mixtos	1.370,138	25
mujer	astrocitomas	1.483,669	26
	glioblastomas	412,722	6
	oligodendrogliomas	3.801,252	80
	ependimomas	2.474,135	78
	gliomas SAI	653,225	23
	meduloblastomas	2.158,284	82
	gliomas mixtos	1.901,167	83

Destacar la diferencia en la supervivencia a los cinco años entre varones y mujeres en los meduloblastomas y gliomas mixtos (Tabla 43).

---

### SUPERVIVENCIA Y EDAD POR SEXO

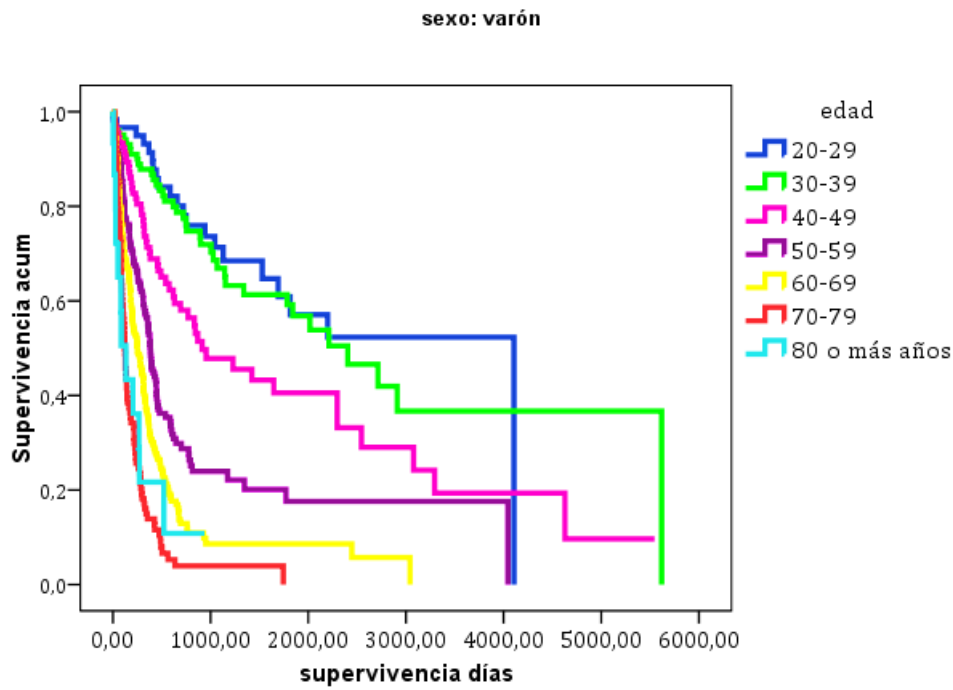
---

Se ha analizado la supervivencia por edad en hombres y mujeres, encontrando diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,0001$ ) entre las medias de tiempo de supervivencia para los diferentes grupos de edad ajustado por sexo. También hemos incluido la supervivencia acumulada por grupo de edad y sexo a los cinco años (Tabla 44).

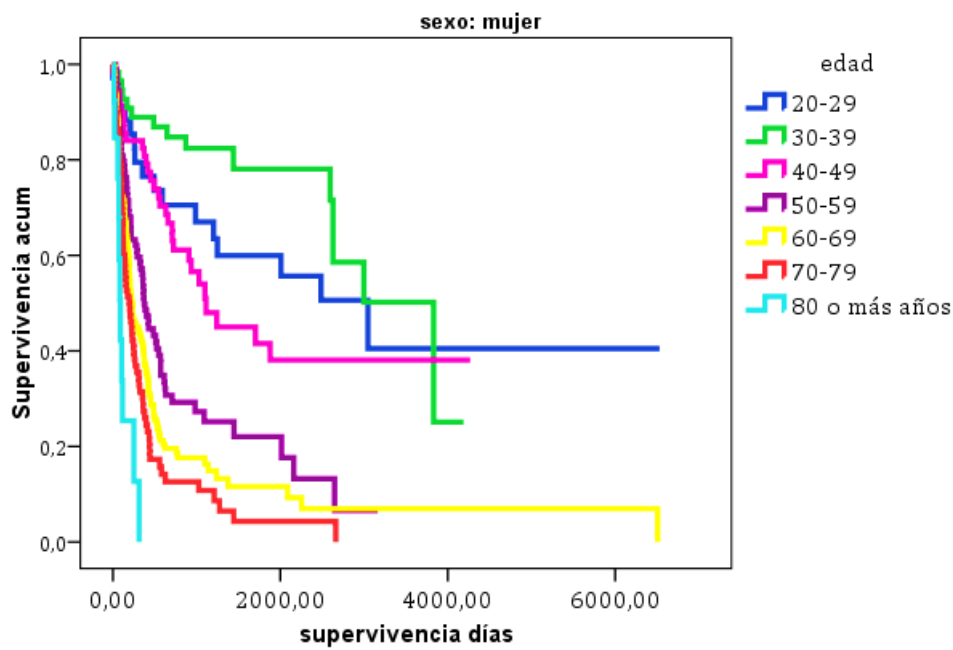
El comportamiento de estos factores también se muestra en los siguientes Gráficos 56 y 57 para hombres y mujeres respectivamente.

Tabla 44: SUPERVIVENCIA POR EDAD Y SEXO

SEXO	GRUPOS EDAD	Supervivencia	
		Media de supervivencia en días	Supervivencia acumulada a los 5 años en %
varón	20-29	2.625,585	58
	30-39	2.885,800	60
	40-49	1.884,597	42
	50-59	1.036,916	18
	60-69	497,391	10
	70-79	231,580	0
	80 o más años	241,831	0
	Global	1.323,390	-
mujer	20-29	3.357,005	60
	30-39	2.894,103	79
	40-49	2.059,637	42
	50-59	854,907	25
	60-69	821,457	12
	70-79	396,215	5
	80 o más años	124,808	0
	Global	1.562,631	-



**Gráfico 56: SUPERVIVENCIA EN VARONES SEGÚN EDAD**



**Gráfico 57: SUPERVIVENCIA EN MUJERES SEGÚN EDAD**

---

## FACTORES PRONÓSTICOS DE LA EXPECTATIVA DE VIDA. REGRESION DE COX

---

Se plantea realizar un primer modelo de Cox con todas las variables que han resultado significativas en el análisis de Kaplan y un segundo modelo excluyendo aquellas que no han sido significativas en el primero.

---

### PRIMER MODELO DE COX

---

En este primer modelo se han incluido todas las variables que resultaron significativas en el análisis de Kaplan: la edad por grupos etarios según la clasificación SEER, histologías agrupadas según la ICC3, grados de malignidad de la OMS, extensión tumoral, localización anatómica agrupada, demora en el tratamiento <40 días y ≥ 40 días y tratamientos agrupados.

En este modelo se han comportado como factores pronósticos independientes con respecto a la expectativa de vida, los descritos a continuación.

### FACTORES PRONÓSTICOS NEGATIVOS

---

En la variable edad según grupos etarios SEER:

- Grupo etario de 40-49 años: los pacientes pertenecientes a este grupo de edad presentaban 2,5 veces más riesgo de fallecimiento (OR= 2,537; IC95%: 1,667-3,838) que los que pertenecían al grupo etario de referencia (20-29 años).
- Grupo etario de 50-59 años: los pacientes pertenecientes a este grupo de edad presentaban 5,3 veces más riesgo de fallecimiento (OR= 5,301; IC95%: 3,573-7,866) que los que pertenecían al grupo etario de referencia
- Grupo etario de 60-69 años: los pacientes pertenecientes a este grupo de edad presentaban 7 veces más riesgo de fallecimiento (OR= 7,00; IC95%: 4,764-10,286) que los que pertenecían al grupo etario de referencia.

- Grupo etario de 70-79 años: los pacientes pertenecientes a este grupo de edad presentaban 10,2 veces más riesgo de fallecimiento (OR= 10,236; IC95%: 6,831-15,337) que los que pertenecían al grupo etario de referencia.
- Grupo etario de 80 o más años: los pacientes pertenecientes a este grupo de edad presentaban 11,7 veces más riesgo de fallecimiento (OR= 11,772; IC95%: 6,494-21,340) que los que pertenecían al grupo etario de referencia.

En la variable Histologías nos encontramos con lo siguiente:

- “Glioblastoma”: los pacientes que presentaban un “glioblastoma” manifestaban 6,4 veces más riesgo de fallecimiento (OR= 6,430; IC95%: 2,379 -17,378) que los que presentaban un “astrocitoma”.
- “Meduloblastomas”: los pacientes que presentaban esta histología manifestaban 3 veces más riesgo de fallecimiento (OR= 3,249; IC95%: 1,02 -10,34) que los que presentaban un “astrocitoma”.

En la variable Grado de Malignidad de la OMS:

- Grado II: Los pacientes con un tumor Grado II de malignidad presentaban 4,9 veces más riesgo de fallecimiento (OR= 4,978; IC95%: 1,847-13,416) que los que presentaban un tumor Grado I de malignidad.
- Grado III: Los pacientes con un tumor Grado III de malignidad presentaban 5,8 veces más riesgo de fallecimiento (OR= 5,811; IC95%: 2,136-15,807) que los que presentaban un tumor Grado I de malignidad.
- Grado IV: Los pacientes con un tumor Grado IV de malignidad presentaban 11 veces más riesgo de fallecimiento (OR= 11,061; IC95%: 2,773-44,118) que los que presentaban un tumor Grado I de malignidad.

En la variable Localización tumoral vemos:

- “Otras localizaciones”: Los pacientes que tenían una localización anatómica del tumor incluida en el grupo “otras localizaciones” presentaban 2,2 veces más riesgo de fallecimiento (OR= 2,256; IC95%: 1,028-4,949) que los que presentaban un tumor localizado en “cerebro”.

En la variable Tratamientos agrupados:

- “Solo paliativos”: los pacientes que recibieron solo tratamientos paliativos con respecto a los que recibieron “solo cirugía” presentaban 1,7 veces más riesgo de fallecimiento (OR= 1,784; IC95%: 1,374-2,315).

---

## FACTORES PRONÓSTICOS POSITIVOS O DE PROTECCIÓN

---

En la variable histología:

- “Oligodendrogliomas, “Ependimomas” y “Gliomas mixtos”: en nuestros pacientes presentar una de estas histologías, en relación con presentar un astrocitoma, ha sido un factor de pronostico positivo (OR= 0,19, 0,058, 0,335 respectivamente).

En la variable Localización tumoral:

- “Lóbulo frontal” y “Lóbulo temporal”: en nuestra muestra presentar un tumor localizado en lóbulo frontal o lóbulo temporal en relación con un tumor localizado en “cerebro” es un factor pronostico positivo (OR = 0,52 y 0,59 respectivamente).

En la variable demora en el tratamiento < 40 o  $\geq$  40 días:

- “Demora de 40 o más días”: en nuestra población recibir tratamiento a los 40 o más días desde el diagnostico ha sido un factor pronostico positivo (OR = 0,58; IC95%: 0,483-0,712)

En la variable extensión tumoral:

- “Desconocido”: en nuestra muestra la extensión desconocida se ha comportado como un factor de pronostico positivo frente a la extensión localizada (OR= 0,376).

En la variable Tratamientos agrupados:

- Recibir “cirugía más radioterapia”, “cirugía más radioterapia más quimioterapia” o “otros tratamientos”, en nuestra muestra, ha sido un factor pronostico positivo frente a recibir “solo cirugía” (OR = 0,50; 0,38 y 0,62 respectivamente).

Tabla 45: PRIMER MODELO DE COX

-2 log de la verosimilitud	Global (puntuación)			Cambio desde el paso anterior			Cambio desde el bloque anterior		
	Chi-cuadrado	gl	Sig.	Chi-cuadrado	gl	Sig.	Chi-cuadrado	gl	Sig.
9342,755	717,327	31	,000	755,026	31	,000	755,026	31	,000
	B	ET	Wald	gl	Sig.	Exp(B)	95,0% IC para Exp(B)		
							Inferior	Superior	
edad 20-29			256,84	6	0,000				
edad 30-39	0,071	0,222	0,101	1	0,751	1,073	0,694	1,659	
edad 40-49	0,931	0,211	19,421	1	0,000	2,537	1,677	3,838	
edad 50-59	1,668	0,201	68,633	1	0,000	5,301	3,573	7,866	
edad 60-69	1,946	0,196	98,199	1	0,000	7,000	4,764	10,286	
edad 70-79	2,326	0,206	127,066	1	0,000	10,236	6,831	15,337	
edad ≥ 80	2,466	0,304	66,000	1	0,000	11,772	6,494	21,340	
astrocitomas			101,86	6	0,000				
glioblastomas	1,861	0,507	13,458	1	0,000	6,430	2,379	17,378	
oligodendrogliomas	-1,655	0,223	55,139	1	0,000	0,191	0,123	0,296	
ependimomas	-2,852	0,438	42,359	1	0,000	0,058	0,024	0,136	

gliomas SAI	-0,054	0,182	0,089	1	0,765	0,947	0,663	1,353
Meduloblastomas	1,178	0,591	3,974	1	0,046	3,249	1,020	10,349
gliomas mixtos	-1,092	0,455	5,761	1	0,016	0,335	0,138	0,818
grado I			15,177	3	0,002			
grado II	1,605	0,506	10,070	1	0,002	4,978	1,847	13,416
grado III	1,760	0,511	11,879	1	0,001	5,811	2,136	15,807
grado IV	2,403	0,706	11,595	1	0,001	11,06	2,773	44,118
cerebro			43,527	10	0,000			
lóbulo frontal	-0,405	0,120	11,351	1	0,001	0,667	0,527	0,844
lóbulo temporal	-0,292	0,115	6,484	1	0,011	0,747	0,596	0,935
lóbulo parietal	0,140	0,132	1,126	1	0,289	1,150	0,888	1,489
lóbulo occipital	0,208	0,221	0,892	1	0,345	1,232	0,799	1,897
ventrículo SAI	0,352	0,436	0,650	1	0,420	1,422	0,604	3,344
cerebelo	0,239	0,299	0,641	1	0,423	1,270	0,708	2,280
tallo cerebral	0,456	0,425	1,150	1	0,284	1,577	0,686	3,628
sitios contiguos cerebro	0,042	0,149	0,080	1	0,777	1,043	0,779	1,397
encéfalo SAI	0,218	0,134	2,642	1	0,104	1,244	0,956	1,618
otras localizaciones	0,814	0,401	4,118	1	0,042	2,256	1,028	4,949

localizado			10,248	3	0,017			
regional	0,287	0,178	2,607	1	0,106	1,333	0,940	1,888
diseminado	0,398	0,302	1,741	1	0,187	1,490	0,824	2,692
desconocido	-0,978	0,415	5,561	1	0,018	0,376	0,167	0,848
demora 40 o más días	-0,534	0,099	28,925	1	0,000	0,586	0,483	0,712
solo cirugía			140,54	5	0,000			
solo radioterapia	-0,255	0,142	3,250	1	0,071	0,775	0,587	1,023
solo paliativos	0,579	0,133	18,924	1	0,000	1,784	1,374	2,315
cirugía más radioterapia	-0,690	0,100	47,481	1	0,000	0,502	0,412	0,611
cirugía más radioterapia más quimioterapia	-0,950	0,130	53,796	1	0,000	0,387	0,300	0,498
otros tratamientos	-0,475	0,141	11,407	1	0,001	0,622	0,472	0,819

Nota aclaratoria: los indicados en azul y rojo son factores pronósticos independientes ( $p < 0,05$ ): en rojo factores pronósticos negativos y en azul factores pronósticos positivos.

#### SEGUNDO MODELO DE COX

En este según modelo se excluyeron aquellas variables que no hayan sido estadísticamente significativas en el primer modelo.

En nuestro estudio todas las variables incluidas en el primer modelo han sido estadísticamente significativas, pero como la demora puede estar actuando

como un posible factor de confusión hemos construido un segundo modelo excluyendo esta variable.

En este segundo modelo se han comportado como factores pronósticos independientes con respecto a la expectativa de vida los mismos que en el primer modelo (Tabla 45), pero además la radioterapia como tratamiento único ha pasado a ser un factor pronóstico positivo (Tabla 46).

Tabla 46: SEGUNDO MODELO DE COX

-2 log de la verosimilitud	Global (puntuación)			Cambio desde el paso anterior			Cambio desde el bloque anterior		
	Chi-cuadrado	gl	Sig.	Chi-cuadrado	gl	Sig.	Chi-cuadrado	gl.	Sig
9910,039	717,327	33	,000	787,035	33	,000	787,035	33	,000
		B	Sig.	Exp(B)	95,0% IC para Exp(B)				
					Inferior	Superior			
		edad 20-29	0,000						
		edad 30-39	0,028	0,899	1,028	0,671	1,575		
		edad 40-49	0,876	0,000	2,402	1,598	3,610		
		edad 50-59	1,641	0,000	5,162	3,502	7,609		
		edad 60-69	1,887	0,000	6,600	4,526	9,624		
		edad 70-79	2,272	0,000	9,695	6,515	14,429		
		edad ≥ 80	2,507	0,000	12,265	6,986	21,532		
		astrocitomas		0,000					
		glioblastomas	2,092	0,000	8,098	3,001	21,851		
		oligodendrogliomas	-1,643	0,000	0,193	0,125	0,299		
		ependimomas	-2,848	0,000	0,058	0,025	0,134		
		gliomas SAI	-0,038	0,827	0,963	0,687	1,350		
		meduloblastomas	1,384	0,020	3,990	1,239	12,848		

gliomas mixtos	-1,077	0,018	0,341	0,140	0,830
grado I		0,002			
grado II	1,847	0,000	6,340	2,358	17,043
grado III	1,918	0,000	6,810	2,503	18,524
grado IV	2,356	0,001	10,549	2,661	41,810
cerebro		0,000			
lóbulo frontal	-0,350	0,003	0,705	0,562	0,885
lóbulo temporal	-0,284	0,011	0,753	0,605	0,937
lóbulo parietal	0,105	0,414	1,111	0,863	1,431
lóbulo occipital	0,227	0,300	1,255	0,817	1,929
ventrículo SAI	0,379	0,383	1,461	0,623	3,425
cerebelo	0,324	0,277	1,382	0,772	2,476
tallo cerebral	0,459	0,280	1,582	0,688	3,636
sitios contiguos cerebro	-0,105	0,451	0,900	0,685	1,183
encéfalo SAI	0,200	0,127	1,222	0,944	1,581
otras localizaciones	0,714	0,072	2,042	0,939	4,441
localizado		0,013			
regional	0,244	0,147	1,276	0,918	1,773
diseminado	0,487	0,082	1,627	0,941	2,813
desconocido	-0,667	0,025	0,513	0,286	0,919

solo cirugía		0,000			
solo radioterapia	-0,498	0,000	0,608	0,467	0,790
solo paliativos	0,658	0,000	1,932	1,528	2,442
cirugía más radioterapia	-0,657	0,000	0,518	0,427	0,630
cirugía más radioterapia más quimioterapia	-0,876	0,000	0,416	0,324	0,536
otros tratamientos	-0,503	0,000	0,605	0,460	0,795

Nota aclaratoria: los indicados en azul y rojo son factores pronósticos independientes ( $p < 0,05$ ): en rojo factores pronósticos negativos y en azul factores pronósticos positivos.







Antes de iniciar este capítulo queremos aclarar que las cifras de las que disponemos son estimadas, ya que van referidas a la sintomatología detectada y unas veces confirmadas y otras no por otros medios (resonancias magnéticas con espectroscopia, biopsias, extirpación quirúrgica y necropsias).

Hacemos esta afirmación en base a una cohorte de sujetos que han sido seguidos durante 60 años en Japón<sup>102</sup>, a los que se les ha valorado, la clínica, los hallazgos de imagen, y las biopsias de los tumores, apreciando con esta pauta diagnóstica que la incidencia de los tumores primarios del sistema nervioso central se incrementa con la edad hasta un máximo entre los individuos con edades comprendidas entre los 50 y los 64 años, produciéndose una inflexión descendente en la incidencia en los grupos de mayor edad.

Pero si en el análisis se incluyen las biopsias y las biopsias post mortem, se concluye que la frecuencia de presentación de estos tumores se incrementa con la edad de forma continua, estable, y sin ninguna evidencia de inflexión en esa tendencia. La magnitud del incremento en el tiempo no parecía variar en este estudio tampoco si se tenía en cuenta otros factores como el sexo.

De los resultados de este estudio también podemos concluir que el aumento de incidencia de estos tumores en los últimos años es artificial, y parece obedecer en países con un sistema sanitario equivalente al nuestro a la mayor difusión y empleo de las modernas técnicas de neuroimagen.

## TENDENCIA

---

La tendencia encontrada por nosotros se va incrementando desde 1990 hasta el periodo 2.000-2.004, lo que coincide con lo publicado por Fuentes-Raspal et al<sup>103</sup>, y por Hoffman et al<sup>104</sup>, que observan un incremento en las últimas décadas, el estudio va referido al periodo 1985 a 1999. A idénticos resultados llega el Central Brain Tumor Registry of the United States (CBTRUS)<sup>105</sup>, justificando este hallazgo por una mejora en la recogida de datos por parte de los diferentes registros. Las publicaciones de la American Cancer Society (ACS) encuentran un

---

incremento de estas neoplasias desde 2.005 al 2010<sup>106,107,108,109,110,111</sup>, justificándose estos hallazgos por dos razones fundamentales, de una parte la mejora y mayor utilización de las técnicas de radiodiagnóstico y de otra a un incremento en la expectativa de vida de la población.

En nuestra serie disminuye la tendencia en el periodo 2.005-2.009, lo que contrasta con la tendencia en aumento de la década previa; no sabemos explicar la disminución encontrada en el último periodo, pero no sería ilógico pensar en un retraso en la puesta al día del registro.

### EDAD

---

Fuentes-Raspal et al<sup>103</sup> encuentran un pico importante entre la sexta y la séptima década de la vida. Por su parte Tuskan-Mohar et al<sup>112</sup> publican que la mayoría de los pacientes se encontraban en la séptima década de la vida, coincidiendo virtualmente con lo encontrado en nuestra serie (en nuestro grupo etario de 60-69 se agrupan el 28.3% de los pacientes).

Ghosh et al<sup>113</sup> encuentran que la mayoría de sus tumores se centralizan entre los 40-49 años, edad ésta menor que la de nuestra serie. Hemos de tener en cuenta que el estudio de Ghosh se basa en datos recogidos del área de Calcuta.

### SEXO

---

Las neoplasias se han detectado con mayor frecuencia entre los varones, con una razón de sexo de 1.44, lo que coincide con lo publicado por la ACS<sup>111</sup> que de un total de 22.070 nuevos casos de tumores cerebrales primarios detectados en 2.009, 12.010 eran varones vs 10.060 de mujeres. Continúa produciéndose la diferencia por género en el 2012<sup>114</sup>, que detecta un total de 22.910 nuevos casos, de los que 12.630 eran varones, con una razón de sexo 1.22, si bien debemos valorar estos resultados con cierta cautela, toda vez que la ACS contempla todas las neoplasias y en nuestro caso sólo las neuroepiteliales.

---

De un total de 759 tumores cerebrales primarios diagnosticados en el periodo comprendido entre 1980-1990, García Mur<sup>115</sup> encuentra un 54.28% de varones y 45.72% de mujeres, vs un 59% de varones y un 41% de mujeres encontrado por nosotros, si bien hay que reseñar que en nuestra serie, el número de pacientes es de 1.392, recogidos desde 1990 al 2009.

Ghosh et al<sup>113</sup> publican que la razón de sexo es 1,71; superior a la detectada en nuestra serie; si bien es cierto que están agregados todos los tumores (gliales y no gliales). Si ahora nos ceñimos a los tumores gliales comprobaremos como la razón de sexo es de 2:7, que sigue siendo superior a la nuestra; estas diferencias pudieran obedecer a un discreto sesgo de género que presenta nuestra serie (822 varones vs 570 mujeres).

Zalata et al<sup>116</sup> en su serie de 1.618 casos de tumores de SNC, con una razón de sexo de 1,09 (52.3% en varones y 47.7% en mujeres), recoge en un periodo de enero de 1999 a diciembre de 2007 sólo 569 casos de tumores neuroepiteliales, siendo en este grupo la razón de sexo de 1,67 (64,5% de varones y 37,5% de mujeres), llegando a conclusiones muy parecidas a las nuestras: tenemos una razón de sexo de 1,44 (59% de varones vs 41% de mujeres).

El CBTRUS<sup>117</sup> publica una frecuencia de distribución muy similar a la nuestra en su última revisión del 2012 al desglosar los resultados por grupos histológicos, siendo la razón de sexo en el grupo de los tumores neuroepiteliales de 1,40, idéntica a la nuestra.

Las diferencias encontradas en la literatura obedecen con seguridad a que las neoplasias benignas como las tumoraciones meníngeas son 2.2 veces más frecuentes en las mujeres que en los hombres, siendo este grupo de tumores muy frecuente. Por el contrario, los tumores agresivos como los gliomas, son más frecuentes en varones que en mujeres como lo confirman varios estudios<sup>116, 117</sup>.

---

## HISTOLOGIA

---

En líneas generales coincidimos con Hoffman<sup>104</sup>, aunque las discrepancias detectadas bien pudieran obedecer a que en nuestro caso la serie viene referida a pacientes adultos, en tanto que la de Hoffman incluye a población infantil. En cambio es nuestra serie es mucho más parecida a la de Zalata et al<sup>116</sup> como podemos apreciar en la Tabla 47.

Aldape et al<sup>118</sup> en el año 2000, recoge un grupo de 500 gliomas diagnosticados en San Francisco entre 1991 y 1994; la revisión de la muestra por un anatomopatólogo muestra una concordancia en el diagnóstico anatomopatológico del 95%, de los filiados como Glioblastoma (GBM), mientras que en el grupo de los astrocitomas no hay concordancia en el 57% de los Astrocitomas Anaplásicos (AA) y en el 38% de los Astrocitomas SAI.

Creemos que las diferencias encontradas en nuestra serie sobre la frecuencia histológica en el caso de los Astrocitomas y Glioblastomas (que no nos es exclusiva puesto que aparece también en la serie de Guevara<sup>119</sup> de 150 casos de gliomas cerebrales) puede obedecer a que del 47,6% de Astrocitomas el 31,3% son Astrocitomas SAI, y que muchos de estos últimos en realidad podrían ser GBM que no se han llegado a filiar como tales por neuropatología. De hecho en la serie descrita en el CBTRUS de 2009-2010<sup>120</sup>, del total de 30.415 tumores neuroepiteliales sólo el 6,7% eran astrocitomas SAI, mientras que en nuestra serie este grupo alcanzaba el 31,3%.

Tabla 47: HISTOLOGÍAS

HISTOLOGÍA	SEER	CBTRUS	Hoffman S <sup>104</sup>	Guevara JE <sup>119</sup>	Ghosh A <sup>113</sup>	Zalata KR <sup>116</sup>	Nosotros
ASTROCITOMA	26.6%	23.10 %	31.28 %	53,9%	58.9 %	49,7%	47.6%
GLIOBLASTOMA	53.8%	51.70 %	46.9%	27,1%	12.6 %	38,3%	34.0%
OLIGODENDROGLIOMA	9.6%	7.50%	5.86%	7,9%	7.92 %	8.0%	6.5%
EPENDIMOMA	1.5%	6.20%	3.61%	9,2%	5.14 %	10.0%	3.20%
MEDULOBLASTOMA	1.2%	-	3.63%	-	4.27 %	-	1.90%
GLIOMA SAI	5.8%	6.90%	6.32%	-	-	-	5.40%
GLIOMA MIXTO	0.5%	4.40%	31.28 %	1,2%	15.4 %	2.0%	1.30%

Ghosh et al<sup>113</sup> encuentran un 12.6% de glioblastomas y un 59% de astrocitomas; estas diferencias pueden obedecer a que nosotros, al igual que otras series hemos incluido dentro de los glioblastomas a los astrocitomas de alto grado.

No se encuentran diferencias en el caso de los oligodendrogliomas (7.9% vs 6.5%), encontrándose diferencias en el caso de los gliomas mixtos (15.42% vs 1.3%).

---

**GRUPOS Y GRADOS OMS**


---

En el caso de este tipo de neoplasias, la OMS establece unos grados atendiendo a la diferenciación celular de cada forma histológica<sup>33</sup>, de acuerdo con ello nuestros resultados son comparados con los que publica el SEER<sup>121</sup> (Tabla 48):

**Tabla 48: GRADOS OMS**

GRADOS	SEER %	NOSOTROS %
I (diferenciados)	2,6	5,7
II (moderadamente diferenciados)	10,1	45,3
III (poco diferenciados)	8,8	12,4
IV (indiferenciados)	39,9	35,9
DESCONOCIDO	38,7	0,6

Llama la atención la enorme diferencia, a nuestro favor, en los casos desconocidos, lo que nos hace pensar que nuestro registro tiene un funcionamiento adecuado.

La diferencia encontrada en el grado II bien pudiera obedecer a que en nuestra serie tenemos más astrocitomas que los que publica el SEER (26.6% vs 47.6%).

Igualmente llama la atención como en el grupo IV, coincidimos prácticamente con el SEER; sin embargo si analizamos la histología podemos observar que tienen un 53.8% de glioblastomas y parece coherente, que de acuerdo a la clasificación de la OMS deberíamos haber encontrado un mayor número de neoplasias en grado IV.

En nuestra serie el grupo más frecuente es el del grado II (los astrocitomas en su mayor parte son del Grado II y este es el grupo histológico predominante en la serie), seguido del grado IV (el segundo grupo histológico en frecuencia es el GBM).

## LOCALIZACIÓN TUMORAL

En líneas generales coincidimos con la serie del SEER, y discrepamos en determinadas localizaciones anatómicas, quizás porque no quedan bien definidos ni “tronco”, ni “encéfalo” que incluso en la serie americana etiquetan de “nos” (SAI); idéntica reflexión podríamos hacernos en el caso de la localización “cerebro”; es decir que la coincidencia se establece en aquellas localizaciones que son más frecuentes dentro del SNC (Tabla 49).

**Tabla 49: LOCALIZACIÓN TUMORAL SEGÚN SERIES**

LOCALIZACIÓN	SEER %	NOSOTROS %
Meninges cerebrales		0,3
Meninges raquídeas		0,1
<b>Cerebro</b>	<b>4,5</b>	<b>18,5</b>
Lóbulo Frontal	25,8	21,1
Lóbulo Temporal	20,1	19,0
Lóbulo Parietal	14,6	11,7
Lóbulo Occipital	3,1	2,7
Ventrículo SAI	1,2	1,4
Cerebelo	2,9	3,3
Tallo cerebral	2,0	0,9
Sitios contiguos cerebro	19,8	10,0
Encéfalo	5,9	9,5
Médula espinal		1,2

LOCALIZACIÓN	SEER %	NOSOTROS %
Cauda equina		0,1
Nervios craneales SAI		0,1
Sistema nervioso SAI		0,1
Glándula Pituitaria		0,1

### EXTENSIÓN TUMORAL

La extensión localizada detectada en nuestra serie es sensiblemente mayor que la publicada por Barnholtz-Sloan et al<sup>121</sup>, sucediendo lo opuesto en el caso de las neoplasias en situación regional e igualmente ocurre en el caso de las tumoraciones en situación de diseminadas, (91.6% vs 61.5%; 4.7% vs 17.4 y 1.1% vs 7.3% para localizado, regional y diseminado respectivamente).

Llama la atención que en el caso de la serie americana<sup>121</sup> el porcentaje de desconocidos es sensiblemente superior a la detectada por nosotros (2.7% vs 13.8%).

### TRATAMIENTO

Al comparar nuestros tratamientos con los indicados en tumores del sistema nervioso central en niños<sup>84</sup>, podemos comprobar que existe bastante similitud, destacándose en los niños la indicación quirúrgica (40% vs 30%), y la quimioterapia (18% vs 0.6%); igualmente sucede cuando se combina la cirugía con quimioterapia (10% vs 1.4%), un tanto de los mismo ocurre con la combinación de radioterapia más quimioterapia (37% vs 1.2%).

Por el contrario en el caso de los pacientes adultos se ha indicado más frecuentemente la asociación de Cirugía con Radioterapia respecto a los niños (23.5% vs 10%).

---

La mayor indicación de quimioterapia entre los niños creemos que puede obedecer a que las histologías más frecuentes en los tumores de SNC en los niños son quimosensible.

Por ese mismo motivo la radioterapia tiene mayor peso en los pacientes adultos, y en los niños sólo resulta relevante al asociarla a la quimioterapia<sup>121</sup>.

La indicación quirúrgica encontrada por García Mur<sup>115</sup> en una serie de 759 pacientes, con 359 gliomas, ha sido del 64%, sensiblemente superior a la nuestra (de un 29,6%).

En nuestra serie, el tratamiento quirúrgico se aplica a más del 66% de los pacientes como tratamiento único o asociado a otra terapia coadyuvante. Ello pudiera obedecer, probablemente, a que en la serie de Zaragoza se han detectado con mayor frecuencia papilomas, endimomas y meduloblastomas; en el resto de las actitudes terapéuticas coincidimos con García Mur, salvo en la indicación de radioterapia, mayor en nuestra serie (10% vs 2%).

#### DEMORA EN EL TRATAMIENTO

---

El tiempo medio de demora terapéutica de los 1331 sujetos que recibieron tratamiento ha sido de 30,9 días [IC 95% (29,07-32,80)].

Antes de los 40 días recibieron tratamiento el 76,1% de los sujetos. No recibieron tratamiento 61 pacientes y en un sujeto desconocemos la fecha de inicio.

Al compararnos con otros autores que han abordado otras neoplasias con la misma metodología y procedentes también de la Comunidad de Madrid comprobamos que salvo en los tumores del sistema nervioso central en niños, en los que Espinosa<sup>84</sup> encuentra que el 80% de los enfermos reciben tratamiento antes de los 40 días, la demora de 40 días en nuestra serie ha sido menor que en los demás cánceres, como se puede apreciar en la Tabla 50.

**Tabla 50: DEMORA EN EL TRATAMIENTO DE TUMORES EN LA COMUNIDAD DE MADRID**

DEMORA TRATAMIENTO TUMORES EN LA COMUNIDAD DE MADRID	TRATADOS ANTES DE LOS 40 DÍAS
TUMORES SNC EN NIÑOS <sup>84</sup>	80 %
TUMORES SNC ADULTOS	76 %
CÁNCERES DE OVARIO <sup>85</sup>	65 %
TUMORES DE HÍGADO <sup>86</sup>	64 %
MELANOMA MALIGNO <sup>87</sup>	62 %
TUMORES DE CUELLO UTERINO <sup>88</sup>	60 %
TUMORES DE ESÓFAGO <sup>89</sup>	50 %
TUMORES DE VEJIGA <sup>90</sup>	38 %
TUMORES DE MAMA <sup>91</sup>	29 %

### EDAD Y SEXO

Se puede comprobar como en casi todos los grupos etarios la frecuencia de presentación es más alta en varones, sin embargo en las edades femeninas no fértiles se invierte, es decir es más usual entre las mujeres, ello pudiera deberse al papel protector de los estrógenos. Estos resultados son muy parecidos a los publicados por Dubrow R y Darefsky AS<sup>122</sup>.

### EDAD E HISTOLOGÍA

Lowry et al<sup>123</sup>, en una serie de 714 pacientes encuentran una distribución que en el caso de los oligodendrogliomas alcanzan el 60% en menores de 45 años vs 61% de nuestra serie, en tanto que el resto se ha distribuido en los de 45 y más

---

años. Cabe destacar además, igual que sucede en nuestros pacientes, que la tendencia es a disminuir al ir aumentando la edad.

Al abordar ahora los astrocitomas en el grupo etario de menos de 45, presentan un porcentaje mayor que nosotros (50% vs 36%) y entre los de 45 y más la proporción se invierte (50% vs 64%).

En el caso de los glioblastomas en los menores de 45 coincidimos prácticamente con Lowry<sup>123</sup> (16% vs 17%) sucediendo lo mismo entre los de 45 y más años (84% vs 83%).

En el caso de los meduloblastomas se presenta un pico en el grupo etario menores de 45 años y en ambas series (71% vs 96%).

#### EDAD Y GRUPOS OMS

---

Guevara JE<sup>119</sup> en su serie de tumores neuroepiteliales (Tabla 51) encuentra que el grupo de pacientes entre 21 y 40 años algo más del 70% de los pacientes presentó un tumor de grado I ó II, siendo esta proporción parecida en nuestra serie (el 69%).

El grupo de edad de 61 y más años debutó en el 81% de los casos con un glioma de grado III o IV. En nuestra serie esta proporción es menor (del 59%), aunque el número de casos nos favorece considerablemente (16 casos de tumores malignos vs 640).

La serie mexicana encuentra también una proporción elevada de tumores de alto grado en el grupo etario entre 41 y 60 años, siendo inversa la proporción en nuestra serie (65% vs 45%). Puede que la distribución de la población del estudio mexicano influya en los resultados, ya que el 83% de los pacientes tenían 60 años o menos, mientras que en la nuestra sólo el 53% estaban en ese rango de edad.

**Tabla 51: COMPARATIVA DE EDAD Y GRUPOS OMS**

GRUPOS EDAD SEER	nº	Guevara JE				Total	Nosotros				Total
		GRADO I y II		GRADO III y IV			GRADO I y II		GRADO III y IV		
		% grado	% edad	% grado	% edad		% grado	% edad	% grado	% edad	
20-39	nº	37		12		49	183		82		265
	%	71	76	25	24		26	69	12	31	
40-59	nº	12		22		34	261		214		475
	%	23	35	47	65		37	55	32	45	
60 y más	nº	3		13		16	263		337		640
	%	6	19	28	81		37	41	56	59	
TOTAL	nº	52		47		99	707		673		1380

---

## EDAD Y LOCALIZACIÓN

---

Coincidimos virtualmente con lo publicado por Seidel et al<sup>124</sup>, tal y como se puede comprobar en la Tabla 52.

**Tabla 52: EDAD Y LOCALIZACIÓN**

LOCALIZACIÓN DEL TUMOR	MENORES DE 56 AÑOS		DE 56 AÑOS Y MÁS	
	SEIDEL <sup>124</sup> (%)	NOSOTROS (%)	SEIDEL <sup>124</sup> (%)	NOSOTROS (%)
LÓBULO FRONTAL	38,0	23,6	23,7	19,2
LÓBULO TEMPORAL	26,2	15,9	20,0	21,4
LÓBULO PARIETO-OCCIPITAL	9,5	14,0	18,0	14,7

---

## EDAD Y EXTENSIÓN TUMORAL

---

En nuestra serie se aprecian diferencias en la extensión tumoral entre distintos grupos de edad.

Hemos encontrado que los tumores “localizados” suponen el 91,6% de los casos y son más frecuentes entre los 60-69 años de edad.

Los tumores “diseminados” son infrecuentes en el momento del diagnóstico, y su hallazgo se centra en el grupo de edad de 70-79 años.

---

Los de extensión “regional” son algo más frecuentes que la forma “diseminada” y aparecen con más frecuencia en adultos de entre 50 y 59 años.

Los tumores de grado IV de la OMS son más frecuentes en nuestra serie en el grupo de 70-79 años y viceversa; por lo que el estar el grado OMS relacionado con la agresividad del tumor y su pronóstico, podemos afirmar, no sin cierta cautela, que es lógico creer que es más probable encontrar lesiones tumorales diseminadas en edades avanzadas.

Este hecho se basa también en la naturaleza de los tumores neuroepiteliales que aunque suelen recurrir dentro de los márgenes de resección, también muestran recurrencias a distancia, incluso en el hemisferio contralateral tras una hemisferectomía terapéutica, como la descrita por Dandy WE<sup>125</sup>.

Por ello, aunque la extensión localizada es la más frecuente, al acto quirúrgico se añade siempre la irradiación de al menos un volumen que incluye unos 3 cm alrededor del margen de captación de contraste y el límite de la zona de edema circundante, ya que como describen However, Hochberg and Pruitt<sup>126</sup> las recurrencias se producen siempre dentro de esos límites, a modo de una extensión regional a los márgenes sobre la localización inicial del tumor.

Kelly et al<sup>127</sup> describen cómo las muestras obtenidas con aguja por biopsia estereotáxica de zonas realizadas por el contraste suelen corresponderse con tejido tumoral libre de parénquima cerebral normal, mientras que las obtenidas de áreas hipodensas en la neuroimagen contenían parénquima cerebral infiltrado por células tumorales aisladas o por edema, encontrando tejido tumoral sólo si se trataba de un glioma de bajo grado. Las secuencias T2 de la resonancia magnética nos permiten ver alteraciones estructurales más extensas que la hipodensidad de la TAC, y que indican que existe una infiltración tumoral en esas áreas.

La demostración por Pirzkall et al<sup>128</sup> de que existen cambios metabólicos de tipo tumoral más allá de los márgenes delimitados en las secuencias T2 la resonancia magnética en el 88% de los casos nos hace pensar que quizá la extensión “localizada” no lo sea tanto, especialmente en los tumores de alto grado.

---

## EDAD Y TRATAMIENTOS

---

Dado que la literatura encontrada que hiciera mención a la actitud terapéutica y la edad, los datos venían reflejados con un punto de corte de 65 años, hemos hecho lo mismo.

Con esta nueva división en dos grupos etarios podemos comprobar cómo el 82% de los pacientes que han recibido un tratamiento multidisciplinar de quimioterapia, cirugía y radioterapia tenía menos de 65 años; los de 65 y más años supusieron el 18% restante.

Iwamoto FM et al<sup>129</sup> encuentran en su serie obtenida del SEER con un corte en los 65 años y más que las probabilidades de recibir un tratamiento quirúrgico disminuían conforme aumentaba la edad de los pacientes, y lo mismo sucedía con los tratamientos de quimio y radioterapia, aunque era mayor la posibilidad de recibir radio o quimioterapia que cirugía.

De forma similar en nuestra serie al considerar sólo el tratamiento quirúrgico o sumándole radioterapia el 68% tenían menos de 65 años. Estos resultados son virtualmente coincidentes con Bauchet L et al<sup>130</sup>.

---

## EDAD Y DEMORA

---

El grupo etario de 65 y más años es tratado antes de los 40 días más frecuentemente que los menores de 65 años, ello pudiera deberse a que entre los primeros los tumores suelen ser más agresivos y por tanto de mayor malignidad, por ello no es de extrañar que la mortalidad sea mayor entre los más provecos, y todo ello haciendo abstracción de la comorbilidad, por tanto su expectativa de vida desde el diagnóstico será igualmente menor.

En este sentido Guevara et al<sup>119</sup>, sobre un total de 158 glioblastomas el 40.5% habían sido diagnosticados en mayores de 65 años.

---

Fleury A et al<sup>131</sup>, encuentran que los astrocitomas malignos se centralizan sobre los 60 y 64 años, lo que justificaría que en este grupo etario la demora fuese menor.

### SEXO E HISTOLOGÍA

---

Barnholtz-Sloan JS et al<sup>121</sup> publican una distribución muy parecida para astrocitomas y glioblastomas por sexos, en el caso de los astrocitomas un 26%-27% entre varones y para los glioblastomas un 53%-54%.

Si ahora observamos nuestros resultados comprobaremos como se cumple la distribución conjunta de ambas histologías por genero, pero entre varones se han diagnosticado un 49% de astrocitomas vs 45% en mujeres y un 34% de glioblastomas en ambos sexos.

En la Tabla 53 se reflejan los resultados de la serie de Tuskan-Mohar L et al<sup>112</sup> que encuentra que el 30,2% de los glioblastomas se presentaron en varones, en tanto que el 29,5% de los meningiomas se diagnosticaron entre las mujeres.

En la series revisadas la distribución por sexos en el caso de los glioblastomas fue a favor de los varones, mientras que en nuestra serie la distribución por sexos en eta histología fue mucho más simétrica.

Tabla 53: SEXO E HISTOLOGÍA

HISTOLOGÍA	VARONES (%)				MUJERES (%)			
	Barnholt z-Sloan JS <sup>121</sup>	Lee CH 132	Tuskan- Mohar L <sup>112</sup>	NOS OTR OS	Barnholt z-Sloan JS <sup>121</sup>	Lee CH <sup>132</sup>	Tuskan- -Mohar L <sup>112</sup>	NOS OTR OS
ASTRO- CITOMAS	26-27	56	9,6	49	24	43	10,4	45
GLIO- BLASTOMAS	53-54	53	31,8	34	50	47	24,1	34
OLIGODEN- DROGLIOMAS	-	56	3,1	50,5	-	44	2,5	49,5
EPEN- DIMOMAS	-	54	0,8	53,3	-	42,6	0,5	46,7
MEDULO- BLASTOMAS	-	55	-	59,3	-	45	-	40,7
GLIOMAS MIXTOS	-	57	11,5	61,1	-	43	7,9	38,9

Nuestra serie numéricamente es parecida a la de Lee CH et al<sup>132</sup> (1392 vs 1008) lo que quizá haga que nuestros resultados, al ser similares a los suyos en las diferentes histologías, excepto en el caso de los varones con los astrocitomas y los glioblastomas, sean más robustos, pero en cualquier caso estas diferencias pueden obedecer al hecho de que nuestros pacientes todos los diagnósticos histológicos están confirmados por anatomía patológica y en los de su serie algunos se han considerado sólo por criterios clínicos.

---

### SEXO Y GRADOS OMS

---

En nuestra serie no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre hombres y mujeres respecto al grado de malignidad OMS de los tumores; así en el grado II encontramos un 49,8% de varones vs un 50,4% de mujeres; en el grado III la diferencia era insignificante (12,4% vs 12,5%) y en el grado IV sucedía otro tanto (35,9% vs 36%).

En la misma línea Barnholth-Sloan et al<sup>121</sup> encuentran que los hombres tienen frente a las mujeres proporciones similares de astrocitomas –equiparables a grados I y II- (26 vs 27%) y de glioblastomas –equiparables a un grado IV- (53 vs 54%).

---

### SEXO Y LOCALIZACIÓN

---

Recordemos que en nuestro grupo, en los varones la localización más frecuente ha sido el lóbulo temporal (20,7%) seguido de cerebro (19,6%); y que en las mujeres el lóbulo frontal ha sido la localización más frecuente (26%) seguido del cerebro y el lóbulo temporal (17 y 16,7% respectivamente). Estas frecuencias siendo estadísticamente significativas no tienen una motivación clara, lo que nos llama la atención ya que en la bibliografía revisada no se describe una relación especial entre estas dos variables.

---

### SEXO Y EXTENSIÓN TUMORAL

---

El SEER en sus Fast Stats<sup>133</sup> expone que independientemente del sexo del paciente, los tumores del SNC aparecen en un 75% de los pacientes con una extensión localizada, en un 16% con afectación regional y en un 2% diseminados (quedando un 7% de extensión desconocida).

Si se revisa la distribución de la extensión tumoral por sexos comparándola con nuestra serie (Tabla 54) vemos que en nuestra serie, la extensión “localizado” se da en más del 90% de nuestros casos en ambos sexos.

Por el contrario, la extensión “desconocida” aparece en menos del 3% de los pacientes (2,7% en varones y 2,6% en mujeres), mientras que en la serie americana se desconoce la extensión del tumor entre un 12,8% en los varones y un 14,6% en las mujeres.

**Tabla 54: COMPARATIVA DE LA EXTENSIÓN TUMORAL SEGÚN EL SEXO**

SEXO			Localizado	Regional	Diseminado	Desconocido	Total
VARON	SEER <sup>133</sup>	Recuento	303	77	35	61	476
		% de sexo	63,7	16,2	7,4	12,8	100,0
	NOSOTROS	Recuento	749	41	10	22	822
		% de sexo	91,1	5,0	1,2	2,7	100,0
MUJER	SEER <sup>133</sup>	Recuento	257	65	28	60	410
		% de sexo	62,7	15,9	6,8	14,6	100,0
	NOSOTROS	Recuento	526	24	5	15	570
		% de sexo	92,3	4,2	0,9	2,6	100,0

### SEXO Y TRATAMIENTOS

No nos ha parecido indicada la discusión de estas dos variables por dos razones, de una parte que la adopción de una u otra actitud viene dada por parámetros diferentes al sexo y de otra que las diferencias detectadas se han debido al azar ( $p > 0.05$ ).

---

### SEXO Y DEMORA EN EL TRATAMIENTO

---

De haber existido alguna relación entre ambas variables tendríamos que haber concluido que la misma era totalmente espúrea, afianzando esta afirmación que las diferencias encontradas no han sido estadísticamente significativas ( $p > 0.05$ ).

---

### HISTOLOGÍA Y LOCALIZACIÓN DEL TUMOR

---

Larjavaara S et al<sup>134</sup> encuentran una agregación de los gliomas en los lóbulos; un tanto de lo mismo nos sucede a nosotros, ya que tanto los astrocitomas como los glioblastomas dominan en los lóbulos, frontal, temporal, parietal y occipital.

Si bien él no encuentra diferencias estadísticamente significativas nosotros si, pero sólo al abordar a los oligodendrogliomas, pero no en los astrocitomas y glioblastomas.

También Brown et al<sup>135</sup> en su análisis estadístico del California Cancer Registry reflejan que los tumores primarios malignos del SNC tienden a localizarse en los lóbulos del cerebro (58,8%).

Duffau et al<sup>136</sup> encuentran que los gliomas de bajo grado se localizan habitualmente en áreas elocuentes nivel córticosubcortical y de forma significativa tienden a asentar en el área motriz suplementaria (lóbulo frontal) y en la ínsula (a caballo entre lóbulo frontal y el temporal). Nuestra serie presenta la misma tendencia en el caso de los gliomas de bajo grado, encontrando los astrocitomas de bajo grado localización preferente en: cerebro (23,1%), lóbulo frontal (18,1%) y lóbulo temporal (18,1%).

---

## HISTOLOGÍA Y EXTENSIÓN DEL TUMOR

---

El SEER<sup>121</sup> encuentra al igual que nosotros que la extensión localizada es la más frecuente con gran diferencia en todos los grupos histológicos (más del 61%). En nuestra serie rebasa el 88% en los glioblastomas y llega al 100% en los gliomas mixtos.

La menor proporción de la serie americana obedece a que en ese registro se incluyen tumores no neuroepiteliales con un comportamiento peculiar como los ependimomas y los linfomas.

---

## HISTOLOGÍA Y TRATAMIENTOS

---

El gesto quirúrgico, bien sólo o combinado con quimioterapia y/o radioterapia ha alcanzado en nuestra serie un 60%.

Al desagregar y analizar sólo los que han recibido un tratamiento quirúrgico, en nuestra serie lo han recibido el 29% de los paciente, en tanto que García Mur C<sup>115</sup>, en su serie de Tumores de SNC en adultos en Aragón, encuentra un 65% de enfermos tratados sólo con cirugía. Debemos pensar que esta serie viene referida a los años 1980-1990, periodo éste en el que las terapias multidisciplinares no se prodigaban como en la actualidad (nuestra serie alcanza el 2.009).

Abundando en el mismo sentido podemos comprobar como en la serie de Zaragoza<sup>115</sup> los tratamientos de cirugía más radioterapia sólo alcanzan el 11.2%, en tanto que nosotros pasamos del doble (24%).

---

## HISTOLOGÍA Y DEMORA EN EL INICIO DEL TRATAMIENTO

---

La inmensa mayoría los astrocitomas y glioblastomas han sido atendidos antes de los 40 días, por ello debemos hacernos una reflexión que posteriormente retomaremos, siendo estas dos histologías las que cursan con una mayor

---

mortalidad, no es de extrañar que la mortalidad sea mayor dentro de esos 40 días y por lo tanto la expectativa de vida sea menor.

### GRADOS OMS Y LOCALIZACIÓN

---

Es difícil encontrar en la bibliografía datos concretos que relacionen el grado de malignidad OMS con la localización del tumor.

Nuestros resultados coinciden con otras series<sup>134</sup> en la preferencia por los gliomas a asentarse en los lóbulos cerebrales frente a las localizaciones centrales. A la cabeza figura el lóbulo frontal, seguido del temporal, el parietal y finalmente el occipital, con diferencias estadísticamente significativas. No es de extrañar que en todos los grados OMS figure el lóbulo frontal entre las localizaciones preferentes.

Para Larjavaara S et al<sup>134</sup> no hay diferencias estadísticamente significativas en la localización de los gliomas en su estudio tridimensional entre las tres principales histologías (glioblastomas, astrocitomas y oligodendrogliomas), encontrando una tendencia a asentarse todos ellos en estructuras subcorticales, en la mitad anterior del cerebro y “contorneando” las estructuras mediales encefálicas.

En el caso de los glioblastomas (tumores de grado IV) el 43% asentaban en el lóbulo frontal, el 28% en el temporal y el 25% en el parietal, siendo sólo un 3% los que se encontraban a nivel del lóbulo occipital. En nuestra serie los tumores de grado IV se han localizado por igual en el lóbulo frontal y temporal (22%), mientras que los de grado II se han repartido entre el lóbulo frontal (28,3%) y el temporal (18,5%). Coincidimos con los resultados de la serie fina en que el lóbulo occipital ha sido el menos frecuentemente afectado en todos los grados de malignidad (entre el 1 y el 11%).

### GRADOS OMS Y EXTENSIÓN TUMORAL

---

Nuestra serie coincide con la bibliografía revisada en que la extensión localizada es la más frecuente sea cual sea el grado de malignidad OMS.

---

Larjavaara et al<sup>134</sup> encuentran en su serie de 331 gliomas que el 4,9% eran bilaterales (13 casos) de ellos 8 eran glioblastomas, uno un astrocitoma difuso, dos eran astrocitomas anaplásicos y otros dos eran gliomas mixtos. De los 13 gliomas de extensión bilateral 7 casos estaban localizados primariamente en los lóbulos frontales.

### LOCALIZACIÓN Y TRATAMIENTO

---

En la serie de Claus EB y Black P<sup>137</sup> el tratamiento “cirugía más radioterapia” ha sido el más frecuentemente empleado en las localizaciones frontal, temporal, parietal y occipital, coincidiendo con nosotros en esa tendencia en los tumores de localización más posterior (parietal y occipital).

En nuestra serie, los tumores de localización cerebral anterior es la “cirugía” el tratamiento principal, seguida de cerca por la “cirugía más radioterapia”.

Hemos de tener en cuenta que nuestra serie, a diferencia de la serie americana que recoge sólo tumores gliales de bajo grado y de localización supratentorial, contempla también otras localizaciones encefálicas y tumores de mucha mayor agresividad histológica (Tabla 55).

Esto explicaría por qué la tendencia se invierte en la localización “cerebro”, donde en nuestra serie la “cirugía” sólo o como “cirugía más radioterapia” supone más del 50% de los tratamientos, mientras que en la serie americana es la “radioterapia” como tratamiento único el que predomina.

Tabla 55: COMPARATIVA DE LOCALIZACIÓN Y TRATAMIENTOS

LOCALIZACIÓN TUMORAL	TRATAMIENTOS	Claus EB;Error! Marcador no definido. %	Nosotros %
CEREBRO	Sólo cirugía	18,6	32,2
	Sólo radioterapia	37,3	10,1
	Sólo paliativos	17,0	11,6
	Cirugía más radioterapia	27,1	21,7
LOBULO FRONTAL	Sólo cirugía	29,3	28,6
	Sólo radioterapia	14,3	-
	Cirugía más radioterapia	48,4	25,9
	Cirugía más radioterapia más quimioterapia	-	18,0
	Sólo paliativos	8,0	-
LOBULO TEMPORAL	Sólo cirugía	34,8	31,7
	Sólo radioterapia	14,5	
	Cirugía más radioterapia	46,4	23,8
	Cirugía más radioterapia más quimioterapia	-	13,6
	Sólo paliativos	4,3	-

LOCALIZACIÓN TUMORAL	TRATAMIENTOS	Claus EB;Error! Marcador no definido. %	Nosotros %
LOBULO PARIETAL	Sólo cirugía	16,9	23,3
	Sólo radioterapia	31,1	12,9
	Cirugía más radioterapia	41,1	25,2
	Cirugía más radioterapia más quimioterapia	-	17,8
	Sólo paliativos	11,0	-
LOBULO OCCIPITAL	Sólo cirugía	31,6	24,3
	Sólo radioterapia	13,2	
	Cirugía más radioterapia	47,4	43,2
	Sólo paliativos	7,9	-

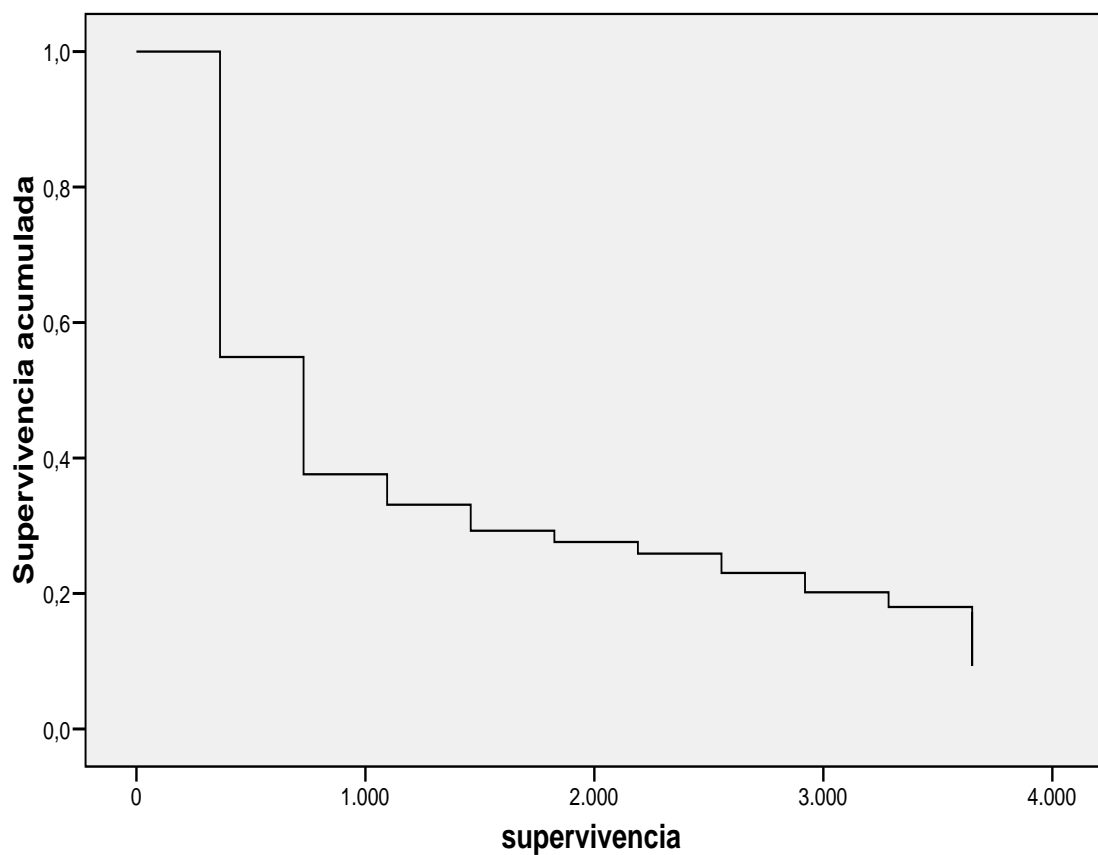
## SUPERVIVENCIA

### SUPERVIVENCIA GLOBAL

La supervivencia global a los 5 años ha sido del 28%, en tanto que la serie americana para el mismo tiempo publica que el 33.4% de sus pacientes están vivos; conviene aclarar que en la serie del SEER<sup>121</sup> están incluidos algunos tumores benignos (meningiomas, adenomas hipofisarios...), con lo cual no es incoherente afirmar que nuestra supervivencia es bastante aceptable.

Merece la pena observar el “hachazo” que se observa en la mortalidad dentro del primer año, lo que suele hablar de una neoplasia con cierto grado de agresividad (Gráfico 58).

**Función de supervivencia**



**Gráfico 58: FUNCIÓN DE SUPERVIVENCIA EN NUESTRA SERIE**

**SUPERVIVENCIA Y EDAD**

Además del Kaplan Meier, hemos realizado un análisis de supervivencia por método actuarial con el fin de compararnos con lo publicado por el SEER<sup>121</sup> y así podemos ver que prácticamente coincidimos con la serie americana (Tabla 56).

Queremos reseñar como al ir aumentado la edad también se ve una disminución de la supervivencia, o dicho de otro modo aumenta la mortalidad. (Para determinar la mortalidad para cada uno de los grupos etarios no hay más que restar a 100 la supervivencia encontrada).

**Tabla 56: COMPARATIVA DE SUPERVIVENCIA Y EDAD CON SEER**

GRUPOS DE EDAD	SEER <sup>121</sup> (%)	NOSOTROS (%)
< 45 AÑOS	64,0	58,0
45-54 AÑOS	30,1	36,2
55-64 AÑOS	15,2	15,0
65-74 AÑOS	8,0	8,0
> 75 AÑOS	4,1	7,0

Igualmente hemos dado un punto de corte a los 65 años, y hemos efectuado un análisis por método actuarial, encontrando que las diferencias son prácticamente despreciables (para menores de 65 años un 45% vs 37% y en los de 65 y más años un 6.3% vs 6% referidos a los datos del SEER<sup>121</sup> y a los nuestros respectivamente).

---

#### SUPERVIVENCIA Y SEXO

---

El SEER<sup>133</sup> publica una supervivencia por sexo de 33.9% para varones y de un 37.3% en el caso de las mujeres, coincidiendo nosotros en el sentido de tener una mayor expectativa de vida las mujeres, pero discrepando en cuanto a la cantidad (27% y 29% para varones y mujeres respectivamente); no obstante estas diferencias pudieran obedecer a que en nuestra serie no se han contabilizado ni meningiomas ni tumores hipofisarios y otros cuyo pronóstico quod vita es mejor.

Barnholtz-Sloan JS et al<sup>121</sup> refieren supervivencias para los tumores del cerebro que se reflejan en la Tabla 57.

Vemos que en el caso de los varones nuestra supervivencia ha sido mayor al año y los 5 años y es prácticamente igual a los 10 años; en el caso de las mujeres podemos afirmar que ocurre algo parecido.

Se puede observar además cómo cuantitativamente sobreviven más las mujeres que los varones tanto en la serie americana como en la nuestra.

**Tabla 57: COMPARATIVA DE SUPERVIVENCIAS POR SEXO**

SEXO	Momento de inicio del intervalo	SEER <sup>121</sup> % QUE SOBREVIVE	NOSOTROS % QUE SOBREVIE
varón	Al año	49.9	55
	A los cinco años	22.5	27
	A los diez años	18.0	17
mujer	Al año	47.9	55
	A los cinco años	24.5	29
	A los diez años	20.3	18

---

**SUPERVIVENCIA E HISTOLOGÍA**

---

Los hallazgos comparativos sobre la supervivencia respecto a la histología están recogidos en la Tabla 58.

En el caso de los astrocitomas, la supervivencia de nuestra serie ha sido menor en los tres puntos de corte; en el caso de los glioblastomas se invierte la relación. No obstante queremos reseñar que no hemos encontrado a ningún paciente diagnosticado de glioblastoma que esté vivo a los 10 años en nuestra serie.

En el caso de los oligodendrogliomas nuestra serie presenta supervivencias mayores que la americana.

La supervivencia detectada en nuestra serie en el caso de los ependimomas ha sido superior al año y a los 5 años, siendo algo menor a los 10 años.

En cuanto a los meduloblastomas nuestra supervivencia ha sido mayor sólo al año, y en el caso de los gliomas mixtos siempre hemos encontrado una mayor supervivencia, aunque conviene aclarar que carecemos de datos por encima de los 5 años (Tabla 58).

Nos ha llamado la atención que en nuestro caso y referido al glioblastoma a los 10 años no existiera ningún paciente vivo, lo que choca con el hecho de que en la serie americana<sup>121</sup> presentan un 2% de supervivencia. Si evaluamos el volumen de las series, en nuestro caso el número de sujetos con esta histología era del 473 y en la serie americana de 9.135, lo que nos hace pensar en una posibilidad remota de casos etiquetados de glioblastomas sólo con criterios clínicos.

**Tabla 58: COMPARATIVA SUPERVICENCIA E HISTOLOGÍA ENTRE SEER Y NUESTRA SERIE**

HISTOLOGÍA	Momento de inicio de intervalo	SEER <sup>121</sup> Proporción acumulada que sobrevive al final del intervalo en %	NOSOTROS Proporción acumulada que sobrevive al final del intervalo en %
astrocitomas	Al año	61.7	53
	Cinco años	35.9	25
	Diez años	27.6	15
glioblastomas	Al año	31.3	43
	Cinco años	2.8	6
	Diez años	2.0	0.0
oligodendrogliomas	Al año	89.1	93
	Cinco años	68.8	77
	Diez años	52.2	53
ependimomas	Al año	85.8	90
	Cinco años	73.0	81
	Diez años	63.5	59
gliomas SAI	Al año	-	49
	Cinco años	-	25
meduloblastomas	Al año	89.6	92
	Cinco años	65.5	58
	Ocho años	57.2	28
gliomas mixtos	Al año	69.9	100
	Cinco años	37.5	53

Barnholth-Sloan JS et al<sup>121</sup> encuentran que las supervivencias por histología eran similares o ligeramente mayores en las mujeres en comparación con los varones, excepto en el caso de los ependimomas donde la supervivencia de los varones a los 5 años era del 75% frente al 68% de las mujeres.

SUPERVIVENCIA Y GRADOS OMS

Para valorar los resultados obtenidos en la supervivencia relativa según grados OMS hemos de comparar nuestra gráfica de supervivencia (Gráfico 59) con la descrita por Barnholtz-Sloan JS<sup>121</sup> a partir de los datos del SEER relativos a tumores del cerebro y del SNC (Gráfico 60).

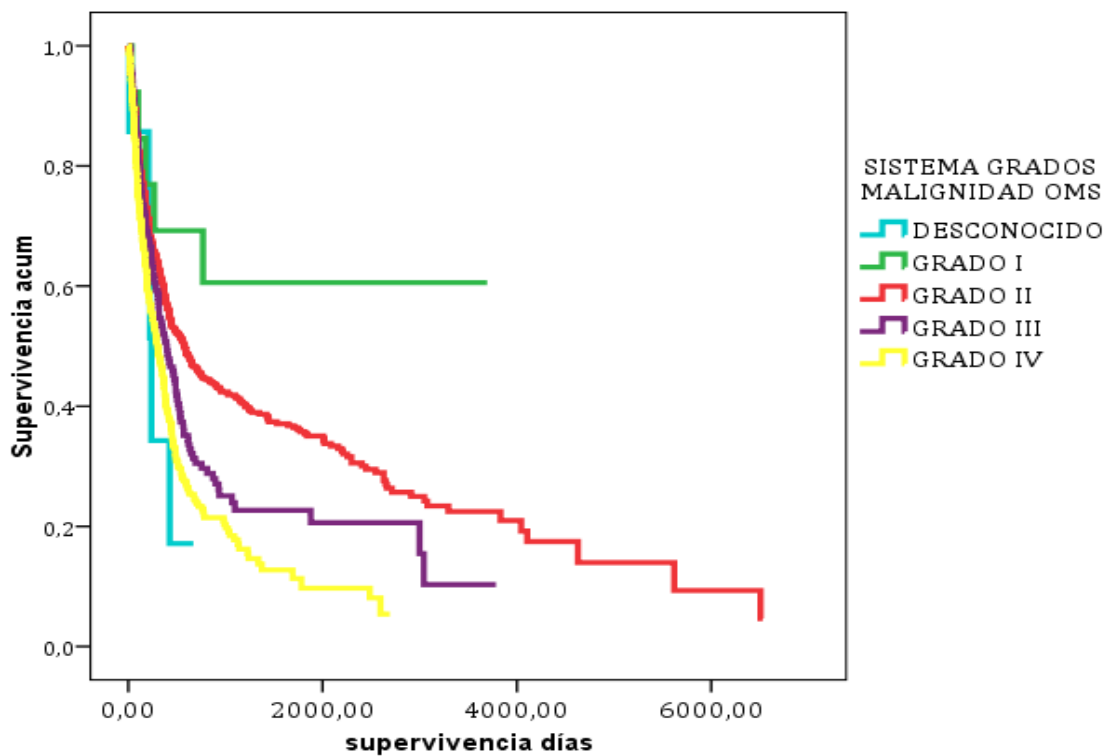
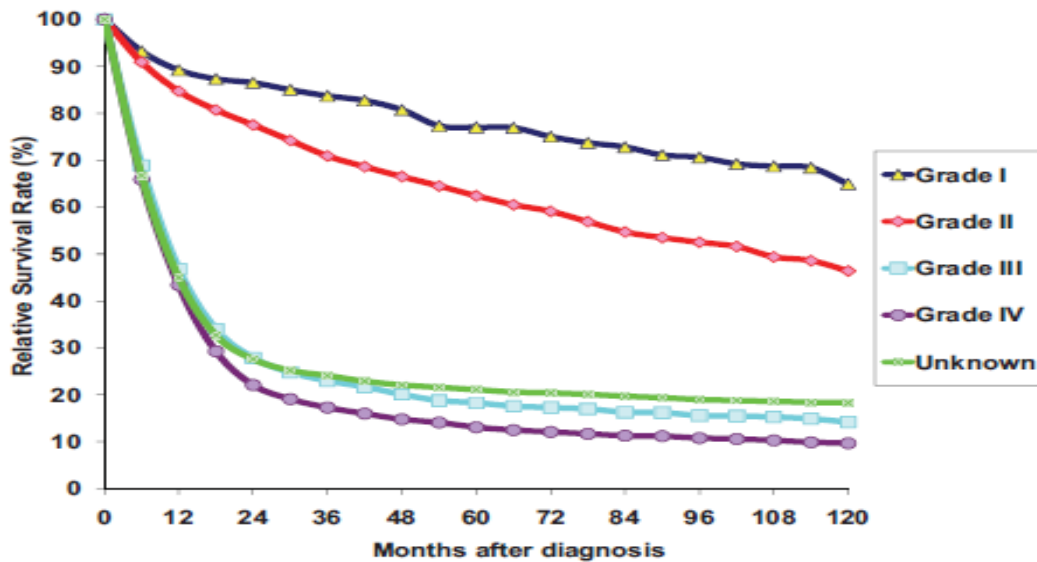


Gráfico 59: SUPERVIVENCIA RELATIVA SEGÚN GRADOS OMS EN NUESTRA SERIE

**Figure 25.3: Brain Cancer: Relative Survival Rates by Grade, Ages 20+, 12 SEER Areas, 1988-2001**



**Gráfico 60: SUPERVIVENCIA RELATIVA SEGÚN GRADOS OMS SEER<sup>121</sup>**

Puede comprobarse cómo la esperanza de vida de nuestros pacientes atendiendo a los grados es muy semejante a la que publica Barnholtz-Sloan JS et al<sup>121</sup>; sin embargo llama la atención la discrepancia detectada en los sujetos etiquetados de desconocidos, ello podría obedecer al escaso número de nuestra serie (sólo 7 pacientes), idénticas reflexiones nos hacemos con el grupo de pacientes con Grado I de la OMS (sólo 14 enfermos).

### SUPERVIVENCIA Y LOCALIZACIÓN

Coincidimos con el Barnholtz-Sloan et al<sup>121</sup> en que la localización en ventrículos se corresponde con mayores supervivencias, siendo superior la de nuestra serie: a los 5 años 50,3% vs 62%; que a los 10 años es más importante 43.2% vs 62.0% (Tabla 59).

Esto resulta más llamativo si tenemos en cuenta que en la serie americana se recogen todos los tumores de cerebro y SNC.

**Tabla 59: COMPARATIVA DE SUPERVIVENCIA Y LOCALIZACIÓN ENTRE SEER Y NOSOTROS**

LOCALIZACIÓN	Momento de inicio del intervalo	SEER Proporción acumulada que sobrevive al final del intervalo en %	NOSOTROS Proporción acumulada que sobrevive al final del intervalo en %
Cerebro	Al año	37.5	33
	Cinco años	12.7	22
	Diez años	9.9	13
Lóbulo frontal	Al año	58.9	68
	Cinco años	32.4	33
	Diez años	25.6	15
Lóbulo temporal	Al año	50.8	56
	Cinco años	20.4	23
	Diez años	17.1	18
Lóbulo parietal	Al año	43.5	44
	Cinco años	16.1	27
	Diez años	12.8	18
Lóbulo occipital	Al año	42.8	40
	Cinco años	13.4	13
	Diez años	10.7	13
Ventrículo SAI	Al año	66.8	73
	Cinco años	50.3	62
	Diez años	43.2	62
Cerebelo	Al año	82.4	78

LOCALIZACIÓN	Momento de inicio del intervalo	SEER Proporción acumulada que sobrevive al final del intervalo en %	NOSOTROS Proporción acumulada que sobrevive al final del intervalo en %
	Cinco años	62.9	54
	Diez años	55.4	38
Tallo cerebral	Al año	68.8	67
	Cinco años	50.7	44
	Diez años	43.8	-
Sitios contiguos cerebro	Al año	40.5	44
	Cinco años	15.2	22
	Diez años	10.6	18
Encéfalo SAI	Al año	38.4	51
	Cinco años	19.8	21
	Diez años	15.4	11
“otras localizaciones”	Al año	-	70
	Cinco años	-	56
	Diez años	-	37

En los datos recogidos por Barnholtz-Sloan et al<sup>121</sup>, la supervivencia no supera el 20% a los 5 años en tumores localizados en cerebro, lóbulo parietal, lóbulo occipital, cerebro SAI y sitios contiguos; en nuestra situación hemos encontrado una supervivencia mayor del 20% a los cinco años en todas las localizaciones excepto el lóbulo occipital.

Prácticamente coincidimos en los lóbulos frontal y temporal, si bien superamos en algo a la serie americana con respecto a la localización temporal.

---

### SUPERVIVENCIA Y EXTENSIÓN TUMORAL

---

De la misma fuente que en apartado anterior obtenemos los datos para la Tabla 60.

Las diferencias encontradas en todas las extensiones pudieran muy bien obedecer al hecho de que en los tumores del cerebro que publica el Instituto Nacional del Cáncer en el capítulo 25<sup>121</sup> de su monografía sobre supervivencias, se incluyen meningiomas, adenomas de hipófisis y otras neoplasias que son tumores benignos, y suelen ser localizados; también estarían incluidos los linfomas que tienen una supervivencia mayor.

Por ello hemos de valorar con bastante cautela la supervivencia que se publica por parte de la serie americana, y no pensar que nuestra supervivencia es sensiblemente peor.

**Tabla 60: COMPARATIVA DE SUPERVIVENCIA Y EXTENSIÓN TUMORAL CON EL SEER**

EXTENSIÓN	Momento de inicio del intervalo	SEER <sup>121</sup> Proporción acumulada que sobrevive al final del intervalo en %	NOSOTROS Proporción acumulada que sobrevive al final del intervalo %
Localizado	al año	90.8	56
	a los cinco años	75.1	28
	a los diez años	66.6	18
Regional	al año	79.2	41
	a los cinco años	57.0	22
	a los diez años	45.2	15
Diseminado	al año	76.6	31
	a los cinco años	60.2	8
	a los diez años	53.5	-
Desconocido	al año	90.0	58
	a los cinco años	65.0	50
	a los diez años	52.4	-

---

### SUPERVIVENCIA Y ACTITUD TERAPÉUTICA

---

En términos generales podemos afirmar que el tratamiento de elección es quirúrgico por tres razones: 1ª: la necesidad de aliviar la elevada presión intracraneal que aparece como consecuencia del crecimiento del tumor, del edema

---

circundante y de una posible obstrucción al flujo de líquido cefalorraquídeo; 2ª: la necesidad de obtener un diagnóstico anatomopatológico y 3ª: la cirugía como simple pero al mismo tiempo principal acto terapéutico.

La supervivencia ligada a cualquier gesto terapéutico a su vez vendrá dada por el tamaño, localización y el tipo de tumor.

Una completa resección del tumor suele conllevar una mejor supervivencia en casi todos los tipos de tumores<sup>138</sup>. No obstante, hay tumores como los linfomas primarios de SNC, en los que su quimiosensibilidad hace menos necesaria una extirpación radical, siendo en ellos la cirugía sólo un medio para obtener tejido tumoral para el diagnóstico anatomopatológico<sup>139</sup>.

Schneider T et al<sup>140</sup>, citando al grupo de trabajo NOA-04, refiriéndose a los gliomas de grado III, encuentra una media de supervivencia de 2.163 días en los tratados con radioterapia, y de 2.478 días en los tratados sólo con quimioterapia; sin embargo estos resultados nosotros lo valoramos con muchísima cautela porque en nuestra serie se ha indicado quimioterapia como único tratamiento a una pequeña proporción de pacientes (sólo 9 casos), además aquí se han contemplado sólo a los gliomas de grado III y en nuestra serie se han incluido también otros grados de gliomas.

Clásicamente los glioblastomas se tratan con cirugía más radioterapia, pero en la actualidad los protocolos de tratamiento para este tumor incluyen una terapia multidisciplinar: cirugía con radio y quimioterapia. En relación con el glioblastoma Schneider T et al<sup>140</sup> publica, citando los resultados del EORTC (European Organization For Research And Treatment Of Cancer) y al grupo NCIC (National Cancer Institute of Canada) una supervivencia de 438 días con la combinación antes mencionada; es obvio que nuestra supervivencia con el mismo gesto multidisciplinar es bastante mayor, pero no es menos cierto que aquí se han incluido otros tumores con expectativa de vida mayor que la del glioblastoma.

See SJ y Gilbert MR<sup>141</sup> refiriéndose a los gliomas de bajo grado seguidos por el RTOG (Grupo de Oncología Radioterápica), encuentra en un grupo de 251

---

pacientes intervenidos de glioma de bajo grado a los que se sigue durante cuatro años en ensayo clínico randomizado, encontrando una supervivencia a los 5 años del 61% en pacientes con un tratamiento quirúrgico más radioterapia, frente al 71% de supervivencia al final del mismo periodo si se añadía a la cirugía y la radioterapia un tratamiento de quimioterapia. Evidentemente nuestros datos son sensiblemente peores, pero hay que señalar que el estudio va referido, como ya hemos comentado, a gliomas de bajo grado.

---

### SUPERVIVENCIA Y DEMORA

---

El resultado obtenido sobre la demora en relación con la supervivencia nos ha parecido kafkiano y poco coherente y ya apuntábamos la posibilidad de que la variable demora se comportara como una autentica “tercera variable”.

La misma variable de demora se ha comportado como auténtico confounding en series estudiadas con el mismo método por otros investigadores tal el caso de Romera Garrido P<sup>89</sup>, García Rosado M<sup>91</sup>, Cabrera Cabrera J<sup>90</sup>, y Cancela Rivas G<sup>86</sup>. A mayor abundamiento hemos podido comprobar lo siguiente:

- Que a mayor malignidad de la neoplasia menor demora, menos de 40 días
- Que el 81% de los glioblastomas (tumores con una elevada mortalidad) son tratados antes de los 40 días.
- Que el 50% de este 81% asentaban en el lobulo frontal.
- Que el 23% de los pacientes con tumores frontales son atendidos antes de los 40 días.
- Que los tumores de grado III y IV (de peor pronóstico) se han tratado al 75% y al 81% para los grados III y IV respectivamente, antes de los 40 días.
- Que el 73% de los pacientes que han recibido paliativos son tratados antes de los 40 días.

---

Por todo ello podemos afirmar que, efectivamente dicha variable se ha comportado como un factor de confusión, es decir sólo se ha asociado pero que no es la causa de que a mayor demora mayor supervivencia.

---

## MORTALIDAD

---

---

### MORTALIDAD GENERAL

---

La American Cancer Society (ACS) en sus Facts and Figures<sup>142</sup> encuentra una mortalidad global, es decir, para cualquier tumor cerebral que ha oscilado de un 68.97% en 2.005 a un 59.79% en el 2.012, cifras muy similares a las encontradas por nosotros, especialmente en el 2.012. Queremos reseñar que nosotros nos referimos sólo a los tumores neuroepiteliales, que dentro de los tumores cerebrales incluyen los que tienen una letalidad mayor.

Guevara-Donde JE<sup>119</sup> con un grupo de tumores neuroepiteliales superponible al nuestro obtiene una mortalidad del 56,4% en el grupo de adultos de más de 41 años diagnosticados de glioma maligno, falleciendo durante el primer años tras la cirugía en el 51,6% de los casos. Todos los paciente diagnosticados de glioblastoma fallecieron en el primer año, independientemente de su edad.

---

### MORTALIDAD Y PERIODO DIAGNÓSTICO

---

En cuanto a la distribución cronológica nos ha sucedido algo parecido a lo que publica la ACS<sup>142</sup>, es decir que se ha producido una disminución desde 2.005.

---

### MORTALIDAD Y EDAD

---

Al igual que publica el National Cancer Institute<sup>143</sup> (NCI - SEER) los picos más elevados de mortalidad coinciden con los grupos etarios de 50 a 79 años.

No obstante hemos querido discutir el hecho de la muerte empleado la media de edad y podemos comprobar cómo la mortalidad se incrementa al hacerlo

la edad, así entre los menores de 56 la mortalidad es del 30.6% y entre los de 56 y más 69.4%.

Igual sucede con lo publicado por el NCI (SEER)<sup>144</sup>, si bien ellos ponen el punto de corte en 65 años.

---

#### MORTALIDAD Y SEXO

---

La ACS<sup>142</sup> presenta una mortalidad diferente por sexos, en tanto que en nuestro caso la mortalidad no ha presentado diferencias. Ello bien pudiera obedecer a no contabilizarse en nuestro grupo algunos tumores como los meningiomas, adenomas hipofisarios, craneofaringiomas, neurinomas y otros, tumores éstos que son más benignos que los neuroepiteliales. Además estos tumores se presentan con mayor frecuencia en mujeres, de aquí que la mortalidad encontrada por la ACS sea diferente por sexos, y mayor en varones (Tabla 61).

**Tabla 61: COMPARATIVA DE MORTALIDAD POR SEXOS CON EL SEER**

GÉNERO	SEER (%)	NOSOTROS (%)
VARONES	57	63
MUJERES	43	62

---

#### MORTALIDAD E HISTOLOGÍA

---

Hay que tener presente que la mayor mortalidad del glioblastoma, con respecto al resto de las formas histológicas puede obedecer no sólo a una malignidad intrínseca sino también al hecho de que los glioblastomas son más abundantes en nuestra serie.

---



---

**MORTALIDAD Y LOCALIZACIÓN**


---

Si analizamos la mortalidad y la localización tumoral se observa que del total de fallecidos (831 casos) un 20% presentaban un tumor localizado en cerebro, un 19,7% en lóbulo temporal y un 18,3% en lóbulo frontal, como localizaciones más frecuentes (Tabla 62).

**Tabla 62: MORTALIDAD SEGÚN LOCALIZACIÓN**

LOCALIZACIÓN TUMORAL		ESTATUS VITAL	
		FALLECIDO	VIVO
CEREBRO	Recuento	166	86
	% de estatus vital	20,0%	17,1%
LOBULO FRONTAL	Recuento	152	125
	% de estatus vital	18,3%	24,9%
LOBULO TEMPORAL	Recuento	164	87
	% de estatus vital	19,7%	17,3%
LOBULO PARIETAL	Recuento	102	53
	% de estatus vital	12,3%	10,6%
LOBULO OCCIPITAL	Recuento	25	9
	% de estatus vital	3,0%	1,8%
VENTRICULO SAI	Recuento	6	14
	% de estatus vital	0,7%	2,8%
CEREBELO	Recuento	21	25
	% de estatus vital	2,5%	5,0%

LOCALIZACIÓN TUMORAL		ESTATUS VITAL	
		FALLECIDO	VIVO
TALLO CEREBRAL	Recuento	6	6
	% de estatus vital	0,7%	1,2%
SITIOS CONTIGUOS CEREBRO	Recuento	85	47
	% de estatus vital	10,2%	9,4%
ENCEFALO SAI	Recuento	94	34
	% de estatus vital	11,3%	6,8%
OTRAS LOCALIZACIONES	Recuento	10	16
	% de estatus vital	1,2%	3,2%
TOTAL	Recuento	831	502
	% de estatus vital	100,0%	100,0%

Estos resultados son justificados en el sentido de que en las localizaciones anatómicas se han asentado histológias unas benignas y otras no; tal el caso del lóbulo frontal en el que de un total de 294 tumores asentados en este lóbulo el 40.8% son astrocitomas, tumores éstos considerados “benignos”; mientras que de los 37 tumores que se localizan en el lóbulo occipital, el 54.1% son glioblastomas, tumor considerado como “maligno”<sup>33</sup>.

---

#### MORTALIDAD Y EXTENSIÓN TUMORAL

---

Para comparar la mortalidad encontrada en nuestra serie hemos recurrido a lo que publica el SEER<sup>142</sup> sobre la supervivencia a los cinco años; para ello hemos restado a 100 el porcentaje de supervivencia encontrado.

Vemos que existe una práctica coincidencia con el SEER, sin embargo queremos comentar que nuestra mortalidad, al estar recogida durante todo el periodo de observación, que es mayor de cinco años, en un plano teórico debería haber sido sensiblemente mayor.

Si ahora hacemos lo mismo con nuestros resultado a los cinco años y empleamos el mismo método ( $p + q = 1$ ;  $p = 1 - q$ ) tenemos (Tabla 63):

**Tabla 63: COMPARATIVA CON EL SEER DE MORTALIDAD SEGÚN EXTENSIÓN TUMORAL**

EXTENSION	SEER <sup>142</sup> MORTALIDAD EN % a los 5 años	NOSOTROS MORTALIDAD EN % todo el periodo	NOSOTROS MORTALIDAD EN % a los 5 años
Localizado	63.8	62.4	72
Regional	78.2	67.8	78
Diseminado	62.9	93.3	92
Desconocido	70.9	36.0	50

Comprobamos que salvo en el caso de los diseminados nuestra mortalidad es similar.

#### MORTALIDAD Y ACTITUD TERAPÉUTICA

El tratamiento quirúrgico, bien asiladamente (27,5%) o bien en unión de Radioterapia (24,9%) o de Radioterapia y Quimioterapia (12,2%) han aportado una mortalidad del 64.6 %, frente a un 16.8% que aportan los pacientes sin tratamiento o con tratamiento paliativo.

Nos llama la atención este último dato, pero no hay que perder de vista que sin tratamiento y sólo paliativos se les aplica a pacientes con un pronóstico muy sombrío, por lo que la mortalidad inherente a éste último tratamiento es del

86,1%, frente al 58,7% que asocia la combinación de cirugía más radioterapia más quimioterapia (Tabla 64).

**Tabla 64: MORTALIDAD RELATIVA AL TRATAMIENTO**

TRATAMIENTOS		FALLECIDOS
sin tratamiento	Recuento	41
	% de fallecidos	4.9%
solo cirugía	Recuento	229
	% de fallecidos	27.5%
solo radioterapia	Recuento	80
	% de fallecidos	9.6%
solo paliativos	Recuento	99
	% de fallecidos	11.9%
cirugía+radioterapia	Recuento	207
	% de fallecidos	24.9%
cirugía+radioterapia+ quimioterapia	Recuento	101
	% de fallecidos	12.2%
otros tratamientos	Recuento	74
	% de fallecidos	8,9%
TOTAL	Recuento	831
	% de fallecidos	100%

---

### MORTALIDAD Y DEMORA TERAPÉUTICA

---

El comportamiento de la demora como un factor de confusión no es exclusivo de nuestros tumores. Cabrera Cabrera<sup>90</sup> encuentra que los tratamientos paliativos han aportado un 55% de mortalidad correspondiente a una demora de menos de 40 días.

---

### MORTALIDAD Y TUMORES PRIMARIOS MÚLTIPLES

---

La aparición de tumores primarios múltiples en el sistema nervioso central de distintos tipos histológicos es extremadamente infrecuente.

Nosotros no hemos tenido ningún caso reflejado en nuestra serie.

La bibliografía revisada ofrece casos aislados de asociación en un mismo paciente de tumores de histología diferente que coinciden en el tiempo o se suceden durante el seguimiento del mismo.

El mecanismo sugerido para esta asociación es que las células primitivas multipotenciales pudieran haberse distribuido por distintas zonas del SNC y generar así distintos tumores como sugiere Marinovic T et al<sup>145</sup>.

En algunos casos como señalan Talwalkar SS et al<sup>146</sup> hay alteraciones genéticas demostradas que son comunes a distintas entidades tumorales y que hacen que un factor desencadenante como una radioterapia aplicada a un primer tumor, active la secuencia que deriva en la génesis de otro nuevo que comienza por una línea mutacional común al primero.

Cuando las mutaciones genéticas afectan a los dos alelos de genes muy concretos, como los reparadores, el inicio de la historia clínica oncológica de los pacientes puede ser muy precoz, encontrando como describen Poley JW et al<sup>147</sup> tumores coincidentes de alta malignidad en niños (fuera del grupo etario habitual).

---

## DISCUSIÓN DEL MODELO DE COX

---

Pignatti F et al<sup>148</sup> encuentran como un factor de mal pronóstico el hecho de tener 40 y más años. Lo mismo nos sucede a nosotros, ya que en nuestro caso los grupos etarios de 40 y más años tienen una esperanza de vida menor que los menores 40.

Zhu Yong-Jian et al<sup>149</sup> efectúan un corte de edad a los 60 años y comprueban cómo al incrementarse la edad también lo hace el riesgo. En nuestro caso se puede observar cómo se ha presentado una especie de dosis respuesta, es decir que desde los 60 en adelante el incremento del riesgo podríamos afirmar que es casi exponencial, sería una “edad respuesta”.

Tortosa A et al<sup>150</sup> realizando un corte a los 49 años detectan un OR de 2.31 (1.33-4.03), curiosamente en nuestro caso, si bien es cierto que nuestro grupo es de 40 a 49, el OR encontrado ha sido de 2.4 (1.59-3.61).

Coincidimos con Molina F et al<sup>151</sup> porque nuestros pacientes menores de 40 años tienen una mejor esperanza de vida que los mayores de esa edad.

Shirai K. et al<sup>152</sup> dan un punto de corte a los 50 años de edad y encuentra como factor protección a los menores de 50 y más años. No coincidiendo nosotros con este autor, no obstante queremos apuntar que nuestra serie es sensiblemente mayor (su grupo es de sólo 68 pacientes).

La revisión realizada por Thumma SR et al<sup>153</sup> partiendo de la base de datos del SEER sobre glioblastomas recogidos entre 1973 y 2008 demuestra que al igual que nos sucede a nosotros, la menor edad del paciente actúa como un factor altamente predictivo de mejor supervivencia tanto en el análisis por grupos de edad como estudiada la edad como variable continua.

Wrench M. et al<sup>154</sup> encuentran como un factor de protección el uso de la radioterapia frente a no darla, por ello nosotros no nos podemos comparar, ya que en nuestro caso consideramos la radioterapia vs sólo un tratamiento quirúrgico.

---

Thumma SR et al<sup>153</sup> encuentran diferencias estadísticamente significativas entre la cirugía como tratamiento único y si se asociaba la radioterapia a la primera, coincidiendo con nuestros resultados. De hecho justifican la mejora en las medias de supervivencia en el periodo estudiado por el empleo de la radioterapia como complemento de la cirugía. A idéntica conclusión llegan Koshi et al<sup>155</sup> cuando compara las supervivencias en dos periodos temporales diferentes (2000-2001 vs 2005-2006).

Stark AM et al<sup>156</sup> encuentran como factores pronósticos positivos la asociación de cirugía con radioterapia, así como la de cirugía más radioterapia y quimioterapia; un tanto de lo mismo nos ha sucedido a nosotros, tomando, en nuestro caso como base referencia al acto quirúrgico sólo.

Kesari S et al<sup>157</sup> publican como factores pronósticos negativos, la mayor edad al diagnóstico, y el mayor grado del tumor (peor en los grados II, III y IV); un tanto de lo mismo nos ha sucedido a nosotros.

En nuestra serie no hemos encontrado que el sexo actúe como factor de significación, tampoco lo han encontrado estos autores en el caso de los gliolastomas, del astrocitoma anaplásico ni del oligodendroglioma.

En cuanto a la localización, Allahdini F et al<sup>158</sup> refieren que la localización en zonas silentes prefrontales actúa como factor de protección frente a la localización del tumor en el cuerpo caloso. Otros autores como Tang-Aroonsin S<sup>159</sup> refieren que la localización del tumor no incide en el pronóstico aunque su serie es de tan sólo 41 pacientes. En nuestro caso las localizaciones en los lóbulos frontal y temporal actúan como factor de protección frente a la localización "cerebro".

Bussiere M et al<sup>160</sup> recuerda que la histología del tumor actúa como factor pronóstico independiente, encontrando que el glioblastoma y el astrocitoma anaplásico tenían similar comportamiento (OR del astrocitoma anaplásico vs el glioblastoma multiforme 0,54 con un IC95% 0,27-1,11). En el caso del oligodendroglioma anaplásico respecto al glioblastoma multiforme sucede que el OR era de 0,48 en la serie canadiense, con un IC95%: 0,21-1,11.

Shirai K. et al<sup>152</sup> demuestran en su serie de 68 pacientes con tumores grado III OMS que el tipo histológico del tumor supone dentro del análisis multivariable el más potente factor pronóstico independiente de modo que el oligoastrocitoma respecto al oligoastrocitoma anaplásico y éste respecto al astrocitoma anaplásico tenían un OR= 0,37 con un IC95% de 0,21-0,68 con  $p < 0,01$ , viendo que a mayor componente oligodendroglial en el tumor, el pronóstico mejoraba. De manera parecida en nuestra serie vemos cómo las formas mixtas y oligodendrogiales actúan como factores de protección frente al astrocitoma. Igualmente el diagnóstico de glioblastoma actúa como factor pronóstico negativo respecto al de astrocitoma seguido del meduloblastoma.

Wrench M. et al<sup>154</sup> encuentran resultados dispares respecto a la histología en su análisis multivariable, que achacan a problemas de diagnóstico y de codificación neuropatológica a mejorar en un futuro.

CONCLUSIONES

---

---



1. La edad media de nuestra serie ha sido de 55,28 años, con una desviación típica de 15,40. La razón de sexo ha sido de 1,44. El grupo etario más frecuente es el de 60-69 años .
2. El glioblastoma SAI ha sido el tumor más frecuente (32,7%), seguido de cerca por el astrocitoma SAI (31,3%).
3. En los varones la localización más frecuente ha sido el lóbulo temporal (20,7%), mientras que en las mujeres lo ha sido el frontal (26%).
4. El gesto terapéutico mas frecuente ha sido cirugía y cirugía mas radioterapia en casi todos los tumores excepto en los meduloblastomas donde destacó el tratamiento de cirugía más radioterapia más quimioterapia.
5. Los tumores localizados han sido tratados preferentemente con cirugía, mientras que en los diseminados en tratamiento paliativo y la cirugía más radioterapia han sido los más aplicados.
6. La mortalidad general es del 59,7%. El 57,6% fallecen por la progresión del tumor. La mortalidad de los glioblastomas es de más del 70%.
7. La supervivencia global media fue de 1.428 días. La supervivencia total al primer año en nuestra serie ha sido del 55%, a los cinco años del 28%, y a los 10 años del 17%. La mejor supervivencia acumulada al año ha sido en los pacientes tratados con cirugía más radioterapia más quimioterapia (82%), pero a los cinco años la mayor supervivencia ha correspondido a los tratados sólo con cirugía (35%), siendo la del grupo de cirugía más radioterapia más quimioterapia solo del 29%. La peor supervivencia se ha correspondido con los pacientes tratados con sólo paliativos, que al año sobreviven un 13% y a los cinco un 9%.
8. En nuestra serie han actuado como factores pronósticos negativos:
  - a. Los grupos etarios de 40-49 años, de 50-59 años, de 60-69 años de 70-79 años y de 80 o más años frente al grupo de 20-29 años.
  - b. Presentar un glioblastoma o un meduloblastoma frente a presentar un astrocitoma.
  - c. Los grados OMS II, III y IV respecto al grado I.
  - d. La localización tumoral “otras localizaciones” respecto a la localización tumoral “cerebro”.
  - e. El tratamiento de “solo paliativos” respecto a “sólo cirugía”.
9. En nuestra serie han actuado como factores pronósticos positivos:
  - a. Presentar un oligodendroglioma, un ependimoma o un glioma mixto frente a presentar un astrocitoma.
  - b. La localización del tumor ene el lóbulo frontal y en el temporal respecto a la localización “cerebro”.
  - c. El haber sufrido una demora de 40 ó más días en el tratamiento.
  - d. La extensión tumoral “desconocida” frente a la “localizada”.

- e. Haber recibido como tratamiento “cirugía más radioterapia”, “cirugía más radioterapia más quimioterapia” o “otros tratamientos” frente a recibir “solo cirugía”.
  - f. El tratamiento con “solo radioterapia” se comporta como factor de protección si no consideramos la demora en el tratamiento.
10. La demora se comporta como una variable de confusión en relación con la supervivencia. Se ve afectada directamente por las variables que condicionan un peor pronóstico.

## BIBLIOGRAFÍA

---



- 
- <sup>1</sup> Ries LAG, et al. SEER Cancer Statistics Review Bethesda, MD: National Cancer Institute, 2007; 1975-2004.
  - <sup>2</sup> CBTRUS. Statistical Report: Primary Brain tumors in the United States, Central Brain Tumor Registry of the United States 2005. 2005; 1998-2002
  - <sup>3</sup> <http://www.cbtrus.org>
  - <sup>4</sup> Kohler BA, Ward E, McCarthy BJ, Schymura MJ, Ries LA, Ehemann C, et al. Annual report to the nation on the status of cancer, 1975-2007, featuring tumors of the brain and other nervous system. J Natl Cancer Inst 2011 May 4;103(9):714-36
  - <sup>5</sup> Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Program ([www.seer.cancer.gov](http://www.seer.cancer.gov)). SEER Stat Database: Incidence-SEER 9 Regs and SEER 13 Regs Research data, Nov 2009 Sub ( 1973-2007) and population estimate. <http://seer.cancer.gov/popdata/index.html>, National Cancer Institute, DCCPS, Surveillance research Program, Cancer Statistics Branch, released April 2010, based on November 2009 submission. <http://seer.cancer.gov/resources>.
  - <sup>6</sup> Devesa SS., Grauman DG, Blot WJ, Pennello G, Hoover RN, and Fraumeni JF . Atlas of Cancer Mortality in the United States, 1950-94. Washington DC: National Institute of Health, National Cancer Institute (1999).
  - <sup>7</sup> Singh GK, Siahpush M. All-cause and cause-specific mortality of immigrants and native born in the United States. Am J Public Health 2001 Mar;91(3):392-9.
  - <sup>8</sup> Chen P, Aldape K, Wiencke JK, Kelsey KT, Miike R, Davis RL, et al. Ethnicity delineates different genetic pathways in malignant glioma. Cancer Res 2001 May 15;61(10):3949-54.
  - <sup>9</sup> Legler JM, Ries LA, Smith MA, Warren JL, Heineman EF, Kaplan RS, et al. Cancer surveillance series [corrected]: brain and other central nervous system cancers: recent trends in incidence and mortality. J Natl Cancer Inst 1999 Aug 18;91(16):1382-90
  - <sup>10</sup> Central Brain Tumor Registry of the United States (2006). <http://www.cbtrus.org>
  - <sup>11</sup> DeAngelis LM. Brain tumors. N Engl J Med 2001 Jan 11;344(2):114-23.

- 
- <sup>12</sup> Wen PY, Kesari S. Malignant gliomas in adults. *N Engl J Med* 2008 Jul 31;359(5):492-507.
- <sup>13</sup> McCarthy BJ, Propp JM, Davis FG, Burger PC. Time trends in oligodendroglial and astrocytic tumor incidence. *Neuroepidemiology* 2008;30(1):34-44.
- <sup>14</sup> Cairncross JG, Ueki K, Zlatescu MC, Lisle DK, Finkelstein DM, Hammond RR, et al. Specific genetic predictors of chemotherapeutic response and survival in patients with anaplastic oligodendrogliomas. *J Natl Cancer Inst* 1998 Oct 7;90(19):1473-9.
- <sup>15</sup> Connelly JM, Malkin MG. Environmental risk factors for brain tumors. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2007 May;7(3):208-14.
- <sup>16</sup> Davis FS. Epidemiology of brain tumors. *Expert Rev Anticancer Ther* 2007 Dec;7(12 Suppl):S3-S6.
- <sup>17</sup> Ohgaki H, Kleihues P. Epidemiology and etiology of gliomas. *Acta Neuropathol* 2005 Jan;109(1):93-108
- <sup>18</sup> Homma T, Fukushima T, Vaccarella S, Yonekawa Y, Di Patre PL, Franceschi S, et al. Correlation among pathology, genotype, and patient outcomes in glioblastoma. *J Neuropathol Exp Neurol* 2006 Sep;65(9):846-54.
- <sup>19</sup> Hill DA, Inskip PD, Shapiro WR, Selker RG, Fine HA, Black PM, et al. Cancer in first-degree relatives and risk of glioma in adults. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2003 Dec;12(12):1443-8.
- <sup>20</sup> Mack A, Wolff R, Wetz D, Mack G, Jess A, Heck B, et al. Experimentally determined three-dimensional dose distributions in small complex targets. *J Neurosurg* 2002 Dec;97(5 Suppl):551-5.
- <sup>21</sup> Gu J, Liu Y, Kyritsis AP, Bondy ML. Molecular epidemiology of primary brain tumors. *Neurotherapeutics* 2009 Jul;6(3):427-35.
- <sup>22</sup> Liu Y, Melin BS, Rajaraman P, Wang Z, Linet M, Shete S, et al. Insight in glioma susceptibility through an analysis of 6p22.3, 12p13.33-12.1, 17q22-23.2 and 18q23 SNP genotypes in familial and non-familial glioma. *Hum Genet* 2012 Sep;131(9):1507-17.

- 
- <sup>23</sup> Wigertz A, Lonn S, Schwartzbaum J, Hall P, Auvinen A, Christensen HC, et al. Allergic conditions and brain tumor risk. *Am J Epidemiol* 2007 Oct 15;166(8):941-50.
- <sup>24</sup> Schoemaker MJ, Swerdlow AJ, Hepworth SJ, van TM, Muir KR, McKinney PA. History of allergic disease and risk of meningioma. *Am J Epidemiol* 2007 Mar 1;165(5):477-85.
- <sup>25</sup> Khurana VG, Teo C, Kundi M, Hardell L, Carlberg M. Cell phones and brain tumors: a review including the long-term epidemiologic data. *Surg Neurol* 2009 Sep;72(3):205-14.
- <sup>26</sup> Hardell L, Carlberg M, Hansson MK. Pooled analysis of two case-control studies on the use of cellular and cordless telephones and the risk of benign brain tumours diagnosed during 1997-2003. *Int J Oncol* 2006 Feb;28(2):509-18.
- <sup>27</sup> Herndier BG, Kaplan LD, McGrath MS. Pathogenesis of AIDS lymphomas. *AIDS* 1994 Aug;8(8):1025-49.
- <sup>28</sup> Langman J. Sistema Nervioso Central. *Embriología Médica*. 2ª ed. México: Interamericana; 1969. p. 261-95.
- <sup>29</sup> Ham AW. Tejido Nervioso. *Tratado de Histología*. 6ª ed. México: Interamericana; 1970. p. 476-545.
- <sup>30</sup> Noble M, Dietrich J. Intersections between neurobiology and oncology: tumor origin, treatment and repair of treatment-associated damage. *Trends in Neurosciences*. 2002;25(2):103-7.
- <sup>31</sup> Graham D, Lantos P, (eds.). *Greenfield's neuropathology*. 7th ed. London: Hodder Arnold Press; 2002.
- <sup>32</sup> Rosenberg R, Prusiner S, DiMauro S, Barchi R, Nestler E, (eds.). *The molecular and genetic basis of neurological and psychiatric disease*. 3rd ed.: Butterworth Heineman Press; 2003.
- <sup>33</sup> Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK, Burger PC, Jouvett A, et al. The 2007 WHO classification of tumours of the central nervous system. *Acta Neuropathol* 2007 Aug;114(2):97-109.

- 
- <sup>34</sup> Janisch W, Staneczek W. [Primary tumors of the choroid plexus. Frequency, localization and age]. *Zentralbl Allg Pathol* 1989;135(3):235-40.
- <sup>35</sup> Giannini C, Scheithauer BW, Burger PC, Brat DJ, Wollan PC, Lach B, et al. Pleomorphic xanthoastrocytoma: what do we really know about it? *Cancer* 1999 May 1;85(9):2033-45.
- <sup>36</sup> Giannini C, Scheithauer BW. Classification and grading of low-grade astrocytic tumors in children. *Brain Pathol* 1997 Apr;7(2):785-98.
- <sup>37</sup> Hjalmar U, Kulldorff M, Wahlqvist Y, Lannering B. Increased incidence rates but no space-time clustering of childhood astrocytoma in Sweden, 1973-1992: a population-based study of pediatric brain tumors. *Cancer* 1999 May 1;85(9):2077-90.
- <sup>38</sup> Meis JM, Martz KL, Nelson JS. Mixed glioblastoma multiforme and sarcoma. A clinicopathologic study of 26 radiation therapy oncology group cases. *Cancer* 1991 May 1;67(9):2342-9.
- <sup>39</sup> Jennings MT, Frenchman M, Shehab T, Johnson MD, Creasy J, LaPorte K, et al. Gliomatosis cerebri presenting as intractable epilepsy during early childhood. *J Child Neurol* 1995 Jan;10(1):37-45.
- <sup>40</sup> Helseth A, Mork SJ. Neoplasms of the central nervous system in Norway. III. Epidemiological characteristics of intracranial gliomas according to histology. *APMIS* 1989 Jun;97(6):547-55.
- <sup>41</sup> Shaw EG, Scheithauer BW, O'Fallon JR, Davis DH. Mixed oligoastrocytomas: a survival and prognostic factor analysis. *Neurosurgery* 1994 Apr;34(4):577-82.
- <sup>42</sup> Kurt E, Zheng PP, Hop WC, van der Weiden M, Bol M, van den Bent MJ, et al. Identification of relevant prognostic histopathologic features in 69 intracranial ependymomas, excluding myxopapillary ependymomas and subependymomas. *Cancer* 2006 Jan 15;106(2):388-95.
- <sup>43</sup> Wolff JE, Sajedi M, Brant R, Coppes MJ, Egeler RM. Choroid plexus tumours. *Br J Cancer* 2002 Nov 4;87(10):1086-91.
- <sup>44</sup> Bonnin JM, Rubinstein LJ. Astroblastomas: a pathological study of 23 tumors, with a postoperative follow-up in 13 patients. *Neurosurgery* 1989 Jul;25(1):6-13.

- 
- <sup>45</sup> Pasquier B, Peoc'h M, Morrison AL, Gay E, Pasquier D, Grand S, et al. Chordoid glioma of the third ventricle: a report of two new cases, with further evidence supporting an ependymal differentiation, and review of the literature. *Am J Surg Pathol* 2002 Oct;26(10):1330-42.
- <sup>46</sup> Wang M, Tihan T, Rojiani AM, Bodhireddy SR, Prayson RA, Iacuone JJ, et al. Monomorphous angiocentric glioma: a distinctive epileptogenic neoplasm with features of infiltrating astrocytoma and ependymoma. *J Neuropathol Exp Neurol* 2005 Oct;64(10):875-81.
- <sup>47</sup> VandenBerg SR, May EE, Rubinstein LJ, Herman MM, Perentes E, Vinore SA, et al. Desmoplastic supratentorial neuroepithelial tumors of infancy with divergent differentiation potential ("desmoplastic infantile gangliogliomas"). Report on 11 cases of a distinctive embryonal tumor with favorable prognosis. *J Neurosurg* 1987 Jan;66(1):58-71.
- <sup>48</sup> Raymond AA, Halpin SF, Alsanjari N, Cook MJ, Kitchen ND, Fish DR, et al. Dysembryoplastic neuroepithelial tumor. Features in 16 patients. *Brain* 1994 Jun;117 ( Pt 3):461-75.
- <sup>49</sup> Prayson RA, Khajavi K, Comair YG. Cortical architectural abnormalities and MIB1 immunoreactivity in gangliogliomas: a study of 60 patients with intracranial tumors. *J Neuropathol Exp Neurol* 1995 Jul;54(4):513-20.
- <sup>50</sup> Nishio S, Takeshita I, Kaneko Y, Fukui M. Cerebral neurocytoma. A new subset of benign neuronal tumors of the cerebrum. *Cancer* 1992 Jul 15;70(2):529-37.
- <sup>51</sup> Horstmann S, Perry A, Reifenberger G, Giangaspero F, Huang H, Hara A, et al. Genetic and expression profiles of cerebellar liponeurocytomas. *Brain Pathol* 2004 Jul;14(3):281-9.
- <sup>52</sup> Jackson CG. Glomus tympanicum and glomus jugulare tumors. *Otolaryngol Clin North Am* 2001 Oct;34(5):941-70, VII.
- <sup>53</sup> Cho BK, Wang KC, Nam DH, Kim DG, Jung HW, Kim HJ, et al. Pineal tumors: experience with 48 cases over 10 years. *Childs Nerv Syst* 1998 Jan;14(1-2):53-8.

- 
- <sup>54</sup> Jouvett A, Saint-Pierre G, Fauchon F, Privat K, Bouffett E, Ruchoux MM, et al. Pineal parenchymal tumors: a correlation of histological features with prognosis in 66 cases. *Brain Pathol* 2000 Jan;10(1):49-60.
- <sup>55</sup> Jouvett A, Fevre-Montange M, Besancon R, Derrington E, Saint-Pierre G, Belin MF, et al. Structural and ultrastructural characteristics of human pineal gland, and pineal parenchymal tumors. *Acta Neuropathol* 1994;88(4):334-48.
- <sup>56</sup> Central Brain Tumor Registry of the United States (1995), First annual report.
- <sup>57</sup> Puget S, Grill J, Valent A, Bieche I, Dantas-Barbosa C, Kauffmann A, et al. Candidate genes on chromosome 9q33-34 involved in the progression of childhood ependymomas. *J Clin Oncol*. 2009 Apr 10;27(11):1884-92.
- <sup>58</sup> Gajjar A, Hernan R, Kocak M, Fuller C, Lee Y, McKinnon PJ, et al. Clinical, histopathologic, and molecular markers of prognosis: toward a new disease risk stratification system for medulloblastoma. *J Clin Oncol*. 2004 Mar 15;22(6):984-93.
- <sup>59</sup> Marchetti D, Mrak RE, Paulsen DD, Sinnappah-Kang ND. Neurotrophin receptors and heparanase: a functional axis in human medulloblastoma invasion. *J Exp Clin Cancer Res*. 2007 Mar;26(1):5-23.
- <sup>60</sup> Inda MM, Perot C, Guillaud-Bataille M, Danglot G, Rey JA, Bello MJ, et al. Genetic heterogeneity in supratentorial and infratentorial primitive neuroectodermal tumours of the central nervous system. *Histopathology*. 2005 Dec;47(6):631-7.
- <sup>61</sup> Inda MM, Castresana JS. RASSF1A promoter is highly methylated in primitive neuroectodermal tumors of the central nervous system. *Neuropathology*. 2007 Aug;27(4):341-6.
- <sup>62</sup> Taylor MD, Gokgoz N, Andrulis IL, Mainprize TG, Drake JM, Rutka JT. Familial posterior fossa brain tumors of infancy secondary to germline mutation of the hSNF5 gene. *Am J Hum Genet*. 2000 Apr;66(4):1403-6.
- <sup>63</sup> Vazquez Roman S, Martinez Anton A, Llorente Otones L, Rojo Conejo P, Hinojosa Bernal J. [Initial signs and symptoms of brain tumors in children]. *Neurologia*. 2008 May;23(4):215-9.
- <sup>64</sup> Moreno-Torres A, Martinez-Perez I, Baquero M, Campistol J, Capdevila A, Arus C, et al. Taurine detection by proton magnetic resonance spectroscopy in

medulloblastoma: contribution to noninvasive differential diagnosis with cerebellar astrocytoma. *Neurosurgery*. 2004 Oct;55(4):824-9; discussion 9.

<sup>65</sup> Herholz K, Coope D, Jackson A. Metabolic and molecular imaging in neuro-oncology. *Lancet Neurol*. 2007 Aug;6(8):711-24.

<sup>66</sup> Levin VA, Leibel SA, Gutin PH. Neoplasias del sistema nervioso central. In: DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA, editors. *Cáncer : Principios y Práctica de Oncología*. 5ª ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2000. p. 2029-32.

<sup>67</sup> Hodgson DC, Goumnerova LC, Loeffler JS, Dutton S, Black PM, Alexander E, et al. Radiosurgery in the management of pediatric brain tumors. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*. 2001;50(4):929-35.

<sup>68</sup> Hug EB. Protons versus photons: A status assessment at the beginning of the 21st century. *Radiotherapy and Oncology*. 2004;73(Supplement 2):S35-S7.

<sup>69</sup> Hirschberg H, Zhang MJ, Gach HM, Uzal FA, Peng Q, Sun CH, et al. Targeted delivery of bleomycin to the brain using photo-chemical internalization of *Clostridium perfringens* epsilon prototoxin. *J Neurooncol*. 2009 Jun 9

<sup>70</sup> MacDonald TJ, Stewart CF, Kocak M, Goldman S, Ellenbogen RG, Phillips P, et al. Phase I clinical trial of cilengitide in children with refractory brain tumors: Pediatric Brain Tumor Consortium Study PBTC- 012. *J Clin Oncol*. 2008 Feb 20;26(6):919-24.

<sup>71</sup> Belcher SM, Ma X, Le HH. Blockade of Estrogen Receptor Signaling Inhibits Growth and Migration of Medulloblastoma. *Endocrinology*. 2009 March 1, 2009;150(3):1112-21.

<sup>72</sup> McGirt MJ, Chaichana KL, Attenello FJ, Weingart JD, Than K, Burger PC, et al. Extent of surgical resection is independently associated with survival in patients with hemispheric infiltrating low-grade gliomas. *Neurosurgery* 2008 Oct;63(4):700-7.

<sup>73</sup> Shaw E, Arusell R, Scheithauer B, O'Fallon J, O'Neill B, Dinapoli R, et al. Prospective randomized trial of low- versus high-dose radiation therapy in adults with supratentorial low-grade glioma: initial report of a North Central Cancer

Treatment Group/Radiation Therapy Oncology Group/Eastern Cooperative Oncology Group study. *J Clin Oncol* 2002 May 1;20(9):2267-76.

<sup>74</sup> Ricci PE, Dungan DH. Imaging of low- and intermediate-grade gliomas. *Semin Radiat Oncol* 2001 Apr;11(2):103-12.

<sup>75</sup> Wick W, Hartmann C, Engel C, Stoffels M, Felsberg J, Stockhammer F, et al. NOA-04 randomized phase III trial of sequential radiochemotherapy of anaplastic glioma with procarbazine, lomustine, and vincristine or temozolomide. *J Clin Oncol* 2009 Dec 10;27(35):5874-80.

<sup>76</sup> Stupp R, Hegi ME, Mason WP, van den Bent MJ, Taphoorn MJ, Janzer RC, et al. Effects of radiotherapy with concomitant and adjuvant temozolomide versus radiotherapy alone on survival in glioblastoma in a randomised phase III study: 5-year analysis of the EORTC-NCIC trial. *Lancet Oncol* 2009 May;10(5):459-66.

<sup>77</sup> Wick W, Steinbach JP, Kuker WM, Dichgans J, Bamberg M, Weller M. One week on/one week off: a novel active regimen of temozolomide for recurrent glioblastoma. *Neurology* 2004 Jun 8;62(11):2113-5.

<sup>78</sup> Merchant TE. Current management of childhood ependymoma. *Oncology (Williston Park)*. 2002 May;16(5):629-42, 44; discussion 45-6, 48.

<sup>79</sup> Gururangan S, Friedman HS. Recent advances in the treatment of pediatric brain tumors. *Oncology (Williston Park)*. 2004 Nov;18(13):1649-61; discussion 62, 65-6, 68.

<sup>80</sup> Timmermann B, Kortmann R-D, Kuhl J, Rutkowski S, Meisner C, Pietsch T, et al. Role of Radiotherapy in Supratentorial Primitive Neuroectodermal Tumor in Young Children: Results of the German HIT-SKK87 and HIT-SKK92 Trials. *J Clin Oncol* %R 101200/JCO2005048074. 2006 April 1, 2006;24(10):1554-60.

<sup>81</sup> Ries LAG, Harkins D, Krapcho M, Mariotto A, Miller BA, Feuer EJ, Clegg L, Eisner MP, Horner MJ, Howlander N, Hayat M, Hankey BF, Edwards BK (eds). *SEER Cancer Statistics Review, 1975-2003*, National Cancer Institute. Bethesda, MD, [http://seer.cancer.gov/csr/1975\\_2003/](http://seer.cancer.gov/csr/1975_2003/), based on November 2005 SEER data submission, posted to the SEER web site, 2006).

- 
- <sup>82</sup> Jill S. Barnholtz-Sloan, Andrew E. Sloan, and Ann G. Schwartz. Cancer of the Brain and Other Central Nervous System. SEER Survival Monograph. National Cancer Institute.
- <sup>83</sup> Louis D.N. OH, Wiestler O.D., Cavenee W.K. (Eds.). WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System. 4th ed. WHO, editor. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2007.
- <sup>84</sup> Espinosa Urbina J. Epidemiología de los tumores del sistema nervioso central en niños en hospitales públicos de la Comunidad de Madrid. Análisis de Supervivencia. [Tesis Doctoral]. Madrid: Facultad de Medicina. Universidad Complutense; 2009.
- <sup>85</sup> López Figueras A. Epidemiología del cáncer de ovario en hospitales públicos de la Comunidad de Madrid. Análisis de Supervivencia. [Tesis Doctoral]. Madrid: Facultad de Medicina. Universidad Complutense; 2010.
- <sup>86</sup> Cancela Rivas G. Cáncer de hígado en hospitales públicos de la Comunidad de Madrid. Análisis de supervivencia. [Tesis Doctoral]. Madrid: Facultad de Medicina. Universidad Complutense; 2011.
- <sup>87</sup> García Macarrón J. Epidemiología descriptiva del melanoma cutáneo en los hospitales públicos de la Comunidad Autónoma de Madrid. Análisis de supervivencia. [Tesis Doctoral]. Madrid: Facultad de Medicina. Universidad Complutense; 2008.
- <sup>88</sup> Fernández Huertas R. Epidemiología descriptiva y análisis de supervivencia del cáncer de cuello de útero en Hospital Públicos de la Comunidad de Madrid. [Tesis Doctoral]. Madrid: Facultad de Medicina. Universidad Complutense; 2.011.
- <sup>89</sup> Romera Garrido P. Epidemiología del cáncer de esófago en hospitales públicos de la Comunidad de Madrid. Análisis de Supervivencia. [Tesis Doctoral]. Madrid: Facultad de Medicina. Universidad Complutense; 2008.
- <sup>90</sup> Cabrera Cabrera J. Epidemiología del cáncer de vejiga en hospitales públicos de la Comunidad de Madrid. Análisis de Supervivencia. [Tesis Doctoral]. Madrid: Facultad de Medicina. Universidad Complutense; 2009.

- 
- <sup>91</sup> García Rosado M. Epidemiología del cáncer de mama en hospitales públicos de la Comunidad de Madrid. Análisis de Supervivencia. [Tesis Doctoral]. Madrid: Facultad de Medicina. Universidad Complutense; 2008.
- <sup>92</sup> SPSS. Statistical Package for the Social Sciences. 15.0.1.s. pn 32307034 sn 990044 ed. Chicago: SPSS, Inc.; 2006.
- <sup>93</sup> Matthews DF, VT. Estadística Médica. 2ª ed. Barcelona: Salvat Editores; 1990.
- <sup>94</sup> Kaplan E, Meier, P. Non-parametric estimation from incomplete observation. J Am Stat assoc. 1958 (53): 457-81.
- <sup>95</sup> Kleinbaum D, Kupper, LL, Muller, K., Nizam, A. Dummy variables in regression, in "Applied regression analysis and other multivariable methods". Third ed. Pacific Grove. CA: Brooks/Cole Publishing Co.: 1998.
- <sup>96</sup> Walter SD, Feinstein AR, Wells CK. Coding ordinal independent variables in multiple regression analyses. Am J Epidemiol. 1987 Feb; 125 (2): 319-23.
- <sup>97</sup> Curado MP ON, Ries LAG, Sripilung H, Young J, et al. International rules for multiple primary cancers. International Classification Diseases – Oncology. 3Th ed. Lyon: IARC. WHO.ENCR.; 2004.
- <sup>98</sup> Taylor R, Najafi F, Dobson A. Meta-analysis of studies of passive smoking and lung cancer: effects of study type and continent. Int J Epidemiol. 2007 Oct; 36 (5): 1048-59.
- <sup>99</sup> Blane D, Netuveli G, Stone J. The development of life course epidemiology. Rev Epidemiol Sante Publique. 2007 Feb, 55(1): 31-8.
- <sup>100</sup> Sepulveda J, Bustreo F, Tapia R, Rivera J, Lozano R, Olaiz G, et al. Improvement of child survival in Mexico: the diagonal approach. Lancet 2006 Dec 2; 368 (9551): 2017-27.
- <sup>101</sup> Chapman JA, Lickley HL, Trudeau ME, Hanna WM, Khan HJ, Murray D, et al. ascertaining prognosis for breast cancer in node-negative patients with innovate survival analysis. Breast J. 2006 Jan-Feb; 12 (1): 37-47.
- <sup>102</sup> Yonehara S, Brenner AV, Kishikawa M, Inskip PD, Preston DL, Ron E, et al. Clinical and epidemiologic characteristics of first primary tumors of the central

---

nervous system and related organs among atomic bomb survivors in Hiroshima and Nagasaki, 1958-1995. *Cancer* 2004 Oct 1;101(7):1644-54.

<sup>103</sup> Fuentes-Raspall R, Vilardell L, Perez-Bueno F, Joly C, Garcia-Gil M, Garcia-Velasco A, et al. Population-based incidence and survival of central nervous system (CNS) malignancies in Girona (Spain) 1994-2005. *J Neurooncol* 2011 Jan;101(1):117-23.

<sup>104</sup> Hoffman S, Propp JM, McCarthy BJ. Temporal trends in incidence of primary brain tumors in the United States, 1985-1999. *Neuro Oncol* 2006 Jan;8(1):27-37.

<sup>105</sup> Surawicz TS, McCarthy BJ, Kupelian V, Jukich PJ, Bruner JM, Davis FG. Descriptive epidemiology of primary brain and CNS tumors: results from the Central Brain Tumor Registry of the United States, 1990-1994. *Neuro Oncol* 1999 Jan;1(1):14-25.

<sup>106</sup> American Cancer Society. *Cancer Facts & Figures 2005*. Atlanta: American Cancer Society; 2005.

<sup>107</sup> American Cancer Society. *Cancer Facts & Figures 2006*. Atlanta: American Cancer Society; 2006.

<sup>108</sup> American Cancer Society. *Cancer Facts & Figures 2007*. Atlanta: American Cancer Society; 2007.

<sup>109</sup> American Cancer Society. *Cancer Facts & Figures 2008*. Atlanta: American Cancer Society; 2008.

<sup>110</sup> American Cancer Society. *Cancer Facts & Figures 2009*. Atlanta: American Cancer Society; 2009.

<sup>111</sup> American Cancer Society. *Cancer Facts & Figures 2010*. Atlanta: American Cancer Society; 2010.

<sup>112</sup> Tuskan-Mohar L, Materljan E, Jurjevic A, Weiner-Crnja M, Willheim K, Antoncic I, et al. Epidemiology of primary central nervous system tumors in the Coast and Gorski Kotar County, Croatia, 1977-2000. *Tumori* 2004 Nov;90(6):550-5.

<sup>113</sup> Ghosh A, Sarkar S, Begum Z, Dutta S, Mukherjee J, Bhattacharjee M, et al. The first cross sectional survey on intracranial malignancy in Kolkata, India: reflection

of the state of the art in southern West Bengal. *Asian Pac J Cancer Prev* 2004 Jul;5(3):259-67.

<sup>114</sup> American Cancer Society. *Cancer Facts & Figures 2012*. Atlanta: American Cancer Society; 2012.

<sup>115</sup> García Mur, C. *Tumores primarios del Sistema Nervioso Central en el adulto: registro y aportaciones epidemiológicas en Aragón y su área de influencia sanitaria en la década 1980-1990*. [Tesis Doctoral]. Zaragoza: Facultad de Medicina. Departamento de Biomedicina y Salud Pública; 1992.

<sup>116</sup> Zalata KR, El-Tantawy DA, Abdel-Aziz A, Ibraheim AW, Halaka AH, Gawish HH, et al. Frequency of central nervous system tumors in delta region, Egypt. *Indian J Pathol Microbiol* 2011 Apr;54(2):299-306.

<sup>117</sup> CBTRUS (2012). *CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2004-2008* (March 23, 2012 Revision). Source: Central Brain Tumor Registry of the United States, Hinsdale, IL. website: [www.cbtrus.org](http://www.cbtrus.org).

<sup>118</sup> Aldape K, Simmons ML, Davis RL, Miike R, Wiencke J, Barger G, et al. Discrepancies in diagnoses of neuroepithelial neoplasms: the San Francisco Bay Area Adult Glioma Study. *Cancer* 2000 May 15;88(10):2342-9.

<sup>119</sup> Guevara-Donde JE. Incidencia de gliomas malignos en derechohabitantes del IMSS residentes en el estado de Veracruz, México. *Arch Neurocién* 2004; Vol. 9(2): 80-4.

<sup>120</sup> CBTRUS (2009). *2009-2010 CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Central Nervous System tumors Diagnosed in Eighteen states in 2002-2006*. Published by the Central Brain Tumor Registry of the United States, Hinsdale, IL. website: [www.cbtrus.org](http://www.cbtrus.org).

<sup>121</sup> Barnholtz-Sloan JS, Sloan AE, Schwartz AG. Chapter 25: Cancer of the Brain and Other Central Nervous System, in: Ries LAG, Young JL, Keel GE, Eisner MP, Lin YD, Horner M-J (editors). *SEER Survival Monograph: Cancer Survival Among Adults: U.S. SEER Program, 1988-2001, Patient and Tumor Characteristics*. National

---

Cancer Institute, SEER Program, NIH Pub. No. 07-6215, Bethesda, MD, 2007: 203-16.

<sup>122</sup> Dubrow R, Darefsky AS. Demographic variation in incidence of adult glioma by subtype, United States, 1992-2007. *BMC Cancer* 2011;11:325.

<sup>123</sup> Lowry JK, Snyder JJ, Lowry PW. Brain tumors in the elderly: recent trends in a Minnesota cohort study. *Arch Neurol* 1998 Jul;55(7):922-8.

<sup>124</sup> Seidel C, Dorner N, Osswald M, Wick A, Platten M, Bendszus M, et al. Does age matter? - A MRI study on peritumoral edema in newly diagnosed primary glioblastoma. *BMC Cancer* 2011;11:127.

<sup>125</sup> Dandy WE. Removal of right cerebral hemisphere for certain tumors with hemiplegia. *JAMA* 1928;90:823-5.

<sup>126</sup> Hochberg FH, Pruitt A. Assumptions in the radiotherapy of glioblastoma. *Neurology* 1980;30(9):907-11

<sup>127</sup> Kelly PJ, Dumas-Duport C, Scheithauer BW, et al. Stereotactic histologic correlations of computed tomography- and magnetic resonance imaging-defined abnormalities in patients with glial neoplasms. *Mayo Clin Proc* 1987;62(6):450-9.

<sup>128</sup> Pirzkall A, McKnight TR, Graves EE, et al. MR-spectroscopy guided target delineation for high-grade gliomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;50(4):915-28.

<sup>129</sup> Iwamoto FM, Reiner AS, Panageas KS, Elkin EB, Abrey LE. Patterns of care in elderly glioblastoma patients. *Ann Neurol* 2008 Dec;64(6):628-34.

<sup>130</sup> Bauchet L, Mathieu-Daude H, Fabbro-Peray P, Rigau V, Fabbro M, Chinot O, et al. Oncological patterns of care and outcome for 952 patients with newly diagnosed glioblastoma in 2004. *Neuro Oncol* 2010 Jul;12(7):725-35.

<sup>131</sup> Fleury A, Menegoz F, Grosclaude P, Daures JP, Henry-Amar M, Raverdy N, et al. Descriptive epidemiology of cerebral gliomas in France. *Cancer* 1997 Mar 15;79(6):1195-202.

<sup>132</sup> Lee CH, Jung KW, Yoo H, Park S, Lee SH. Epidemiology of primary brain and central nervous system tumors in Korea. *J Korean Neurosurg Soc* 2010 Aug;48(2):145-52.

<sup>133</sup> <http://seer.cancer.gov/faststats/>

- <sup>134</sup> Larjavaara S, Mantyla R, Salminen T, Haapasalo H, Raitanen J, Jaaskelainen J, et al. Incidence of gliomas by anatomic location. *Neuro Oncol* 2007 Jul;9(3):319-25.
- <sup>135</sup> Brown M, Schrot R, Bauer K, Letendre D. Incidence of first primary central nervous system tumors in California, 2001-2005. *J Neurooncol* 2009 Sep;94(2):249-61.
- <sup>136</sup> Duffau H, Capelle L. Preferential brain locations of low-grade gliomas. *Cancer* 2004 Jun 15;100(12):2622-6.
- <sup>137</sup> Claus EB, Black PM. Survival rates and patterns of care for patients diagnosed with supratentorial low-grade gliomas: data from the SEER program, 1973-2001. *Cancer* 2006 Mar 15;106(6):1358-63.
- <sup>138</sup> Vecht CJ, Avezaat CJ, van Putten WL, Eijkenboom WM, Stefanko SZ. The influence of the extent of surgery on the neurological function and survival in malignant glioma. A retrospective analysis in 243 patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1990 Jun;53(6):466-71.
- <sup>139</sup> Perez and Brady's Principles and Practice of Radiation Oncology, 5th Edition Copyright ©2008 Lippincott Williams & Wilkins.
- <sup>140</sup> Schneider T, Mawrin C, Scherlach C, Skalej M, Firsching R. Gliomas in adults. *Dtsch Arztebl Int* 2010 Nov;107(45):799-807.
- <sup>141</sup> See SJ, Gilbert MR. Chemotherapy in adults with gliomas. *Ann Acad Med Singapore* 2007 May;36(5):364-6.
- <sup>142</sup> <http://www.cancer.org/Research/CancerFactsFigures/CancerFactsFigures>.
- <sup>143</sup> <http://www.cancer.gov/statistics>.
- <sup>144</sup> [http://seer.cancer.gov/csr/1975\\_2009\\_pops09/index.html](http://seer.cancer.gov/csr/1975_2009_pops09/index.html).
- <sup>145</sup> Marinovic T, Grahovac G, Habek M, Lambasa S, Tomac D. Simultaneous conus medullaris ependymoma and cerebellar astrocytoma in the same patient. *Clin Neuropathol* 2009 May;28(3):173-6.
- <sup>146</sup> Talwalkar SS, Yin CC, Naeem RC, Hicks MJ, Strong LC, Abruzzo LV. Myelodysplastic syndromes arising in patients with germline TP53 mutation and Li-Fraumeni syndrome. *Arch Pathol Lab Med* 2010 Jul;134(7):1010-5.

- <sup>147</sup> Poley JW, Wagner A, Hoogmans MM, Menko FH, Tops C, Kros JM, et al. Biallelic germline mutations of mismatch-repair genes: a possible cause for multiple pediatric malignancies. *Cancer* 2007 Jun 1; 109(11):2349-56.
- <sup>148</sup> Pignatti F, van den Bent M, Curran D, Debruyne C, Sylvester R, Therasse P, et al. Prognostic factors for survival in adult patients with cerebral low-grade glioma. *J Clin Oncol* 2002 Apr 15;20(8):2076-84.
- <sup>149</sup> Zhu YJ, Zhu XD, Wang SH, Shen F, Shen H, Liu WG. A multivariate analysis of the prognostic factors of grade III gliomas. *Chin Med J (Engl )* 2008 Jun 20;121(12):1072-5.
- <sup>150</sup> Tortosa A, Vinolas N, Villa S, Verger E, Gil JM, Brell M, et al. Prognostic implication of clinical, radiologic, and pathologic features in patients with anaplastic gliomas. *Cancer* 2003 Feb 15;97(4):1063-71.
- <sup>151</sup> Molina F, Prujá E, Vera R, Marcos M, Tejedor M, Albistur JJ. Prognostic factors in brain tumors. Volumen 24/Suplemento 1 de Anales de la Facultad de Navarra.
- <sup>152</sup> Shirai K, Suzuki Y, Okamoto M, Wakatsuki M, Noda SE, Takahashi T, et al. Influence of histological subtype on survival after combined therapy of surgery and radiation in WHO grade 3 glioma. *J Radiat Res* 2010;51(5):589-94.
- <sup>153</sup> Thumma SR, Fairbanks RK, Lamoreaux WT, Mackay AR, Demakas JJ, Cooke BS, et al. Effect of pretreatment clinical factors on overall survival in glioblastoma multiforme: a Surveillance Epidemiology and End Results (SEER) population analysis. *World J Surg Oncol* 2012 May 3;10(1):75.
- <sup>154</sup> Wrensch M, Rice T, Miike R, McMillan A, Lamborn KR, Aldape K, et al. Diagnostic, treatment, and demographic factors influencing survival in a population-based study of adult glioma patients in the San Francisco Bay Area. *Neuro Oncol* 2006 Jan;8(1):12-26.
- <sup>155</sup> Koshy M, Villano JL, Dolecek TA, Howard A, Mahmood U, Chmura SJ, et al. Improved survival time trends for glioblastoma using the SEER 17 population-based registries. *J Neurooncol* 2012 Mar;107(1):207-12.

- 
- <sup>156</sup> Stark AM, van de Bergh J, Hedderich J, Mehdorn HM, Nabavi A. Glioblastoma: Clinical characteristics, prognostic factors and survival in 492 patients. *Clin Neurol Neurosurg* 2012 Sep;114(7):840-5.
- <sup>157</sup> Kesari S, Kim RS, Markos V, Drappatz J, Wen PY, Pruitt AA. Prognostic factors in adult brainstem gliomas: a multicenter, retrospective analysis of 101 cases. *J Neurooncol* 2008 Jun;88(2):175-83.
- <sup>158</sup> Allahdini F, Amirjamshidi A, Reza-Zarei M, Abdollahi M. Evaluating the prognostic factors effective on the outcome of patients with glioblastoma multiformis: does maximal resection of the tumor lengthen the median survival? *World Neurosurg* 2010 Feb;73(2):128-34.
- <sup>159</sup> Tang-Aroonsin S. Glioma of the central nervous system: factors affecting the outcome. *J Med Assoc Thai* 2001 Mar;84(3):417-21.
- <sup>160</sup> Bussiere M, Hopman W, Day A, Pombo AP, Neves T, Espinosa F. Indicators of functional status for primary malignant brain tumour patients. *Can J Neurol Sci* 2005 Feb;32(1):50-6.