

# Análisis del impacto clínico de la reclasificación diagnóstica de gliomas cerebrales según la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (2016)

Olga Mateo-Sierra, Juan Alcalá-Torres, Carlos Serret-De Troya, Marc Valera-Melé, Emma Solá-Vendrell

Servicio de Neurocirugía (O. Mateo-Sierra, J. Alcalá-Torres, C. Serret-De Troya, M. Valera-Melé); Servicio de Anatomía Patológica (E. Solá-Vendrell). Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid, España.

#### Correspondencia:

Dra. Olga Mateo Sierra. Servicio de Neurocirugía. Universidad Complutense de Madrid. Instituto de Investigación Sanitaria Hospital Gregorio Marañón. Dr. Esquerdo, 46. E-28007 Madrid.

#### E-mail:

omateo@salud.madrid.org

#### Financiación:

Este estudio ha contado con una subvención del Ministerio de Educación, Cultura y Deporte, y de la Universidad Complutense de Madrid a modo de becas de colaboración.

#### Aceptado tras revisión externa:

15.07.19.

#### Cómo citar este artículo:

Mateo-Sierra O, Alcalá-Torres J, Serret-De Troya C, Valera-Melé M, Solá-Vendrell E. Análisis del impacto clínico de la reclasificación diagnóstica de gliomas cerebrales según la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (2016). Rev Neurol 2019; 69: 402-8. doi: 10.33588/rn.6910.2019256.

© 2019 Revista de Neurología

**Introducción.** Desde la introducción de los criterios genéticos y moleculares en la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) de tumores cerebrales de 2016, se ha producido una reclasificación diagnóstica entre determinados astrocitomas y oligodendrogliomas con discordancias histológicas y genéticas, cuyo pronóstico se desconoce.

**Objetivo.** Analizar las implicaciones de la reclasificación diagnóstica de los gliomas cerebrales según los criterios de la OMS de 2016, especialmente según la mutación de la isocitrato deshidrogenasa (IDH) y la codeleción 1p19q.

**Pacientes y métodos.** Estudio retrospectivo de los gliomas tratados desde el 1 de enero de 2012 hasta el 31 de diciembre de 2016, con análisis de los aspectos clinicoradiológicos y pronósticos, y con seguimiento disponible y completo hasta el 31 de marzo de 2019.

**Resultados.** De 147 gliomas cerebrales, en 69 (astrocitomas u oligodendrogliomas de grados II-IV) se realizaron un diagnóstico molecular y una reevaluación diagnóstica. Se detectaron 24 gliomas reclasificados, habitualmente oligodendrogliomas que pasaron a astrocitomas, y que mostraron mayores supervivencias, derivadas de la no reclasificación en grado IV. Los gliomas reclasificados, todos de grados II/III, comenzaron mayoritariamente con crisis, sin focalidad, con lesiones únicas, < 17 cm<sup>3</sup> y con edema, aunque con similar supervivencia. Los factores pronósticos fueron: edad joven, focalidad, grado II y no captación de contraste o necrosis, o multiplicidad. No se detectaron variaciones según el patrón molecular con mutación en la IDH o codeleción.

**Conclusión.** Los cambios diagnósticos tras la clasificación de la OMS de 2016 presentan características clinicoradiológicas específicas en esta serie, aunque no mayores supervivencias, si bien, por la supervivencia habitual en estos casos, precisarían un mayor tiempo de seguimiento.

**Palabras clave.** Astrocitoma. Clasificación de la OMS de 2016. Codeleción 1p/19q. Mutación de la IDH. Oligodendroglioma. Reclasificación diagnóstica.

## Introducción

Los gliomas son los tumores primarios cerebrales más frecuentes (alrededor del 50%) [1]. La importancia de una correcta filiación tumoral se debe a las diferencias pronósticas que implica, con una mayor supervivencia en los oligodendrogliomas y en los gliomas de grados II y III frente a los de grado IV [2,3]. No obstante, bajo los criterios de la clasificación de 2007 [4], existía una importante variabilidad evolutiva entre los grados II/III [5], de mayor interés al afectar a una población más joven [6] y con más años de vida potencialmente perdidos.

En 2016, la Organización Mundial de la Salud (OMS) introdujo una nueva clasificación de los gliomas [1], basada tanto en criterios histológicos como en genéticos y moleculares, y dio prioridad a estos últimos frente a los primeros. Entre los hallazgos genéticos seleccionados [7,8] destacan la mutación de la isocitrato deshidrogenasa 1 (IDH-1), la co-

deleción cromosómica 1p/19q, la pérdida de expresión del gen *ATRX* (*alpha thalassemia/mental retardation syndrome X-linked*) y la sobreexpresión de p53 como factores de utilidad diagnóstica y pronóstica [5,6,9].

A partir de la clasificación de 2016, los oligodendrogliomas se definen por la presencia de la codeleción 1p/19q, al margen de la histología previa (con fenotipo oligodendroglioma o astrocitario) [1,5,9-11], lo que les confiere una mayor supervivencia debido a una mejor respuesta terapéutica, entre otros aspectos [2]. Por otra parte, la mutación en la IDH se asocia a pronóstico favorable en los astrocitomas [10,12] y una mejor respuesta al tratamiento [9].

Sin embargo, al emplear esta clasificación en tumores previamente diagnosticados con otras clasificaciones [11], la genética y la histología pueden ser discordantes [5]. En estos casos prevalece el criterio genético a la hora de otorgar un diagnóstico [1,6], lo que conlleva una reclasificación diagnóstica.

Se desconocen las implicaciones entre los tumores con discordancia histológica y genética, esto es, reclasificados, y los tumores que no lo son [1]. Por una parte, la mayoría de las alteraciones clínicas y radiológicas descritas en los gliomas parte de los diagnósticos histológicos previos (oligodendroglioma o astrocitoma) [13]. Por otra, esta reclasificación puede conllevar repercusiones pronósticas por las diferencias según la estirpe celular en cuanto al tratamiento específico oncológico, mediante cirugía [14], radioterapia [15] y quimioterapia [16,17]. Por ello, el interés de este estudio radica en detectar las implicaciones de la reclasificación diagnóstica en una serie de gliomas.

## Pacientes y métodos

Se realizó un estudio retrospectivo de los gliomas cerebrales tratados desde 2012 a 2016 en el Hospital General Universitario Gregorio Marañón (Madrid, España). Se revisaron las características histológicas y genéticas que propiciaron una reclasificación diagnóstica, y sus implicaciones clínicas.

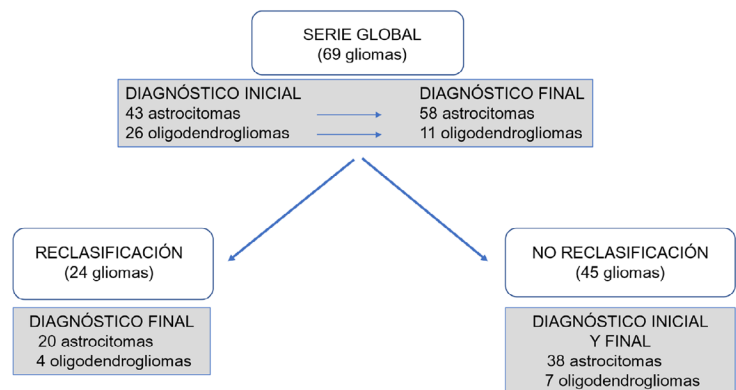
Este estudio fue aprobado por el comité de ética del centro (código OMSGC-2017), respetando los principios y las normas éticas básicas (versión revisada de Fortaleza, 2013) de la Declaración de Helsinki, aprobada por la Asamblea Médica Mundial, y del Convenio de Oviedo, y con los requisitos reguladores vigentes recogidos en la legislación española y de la Comunidad de Madrid.

Los criterios de inclusión fueron: pacientes  $\geq$  18 años, con gliomas astrocitarios u oligodendrogliomas tratados entre 2012 y 2016, y con revisión diagnóstica del patrón molecular e histología en 2016, con historial clínico completo y seguimiento superior a seis meses y hasta el 31 de marzo de 2019.

Las variables analizadas fueron: histológicas (estirpe celular y grado) y moleculares (mutación en la IDH y codeleción 1p19q) en el diagnóstico inicial y final, epidemiológicas (edad y sexo), perfil clínico (ictal o diferido), sintomatología inicial (focalidad, crisis, hipertensión intracraneal, otros), radiología del tumor (localización, tamaño, patrón, edema, necrosis, captación de contraste y cambios en la difusión/perfusión), terapéuticas (cirugía y radio/quimioterapia), evolución –estado funcional basal, a los seis meses, al año y al final del seguimiento según la escala de Rankin modificada (mRS)– y mortalidad.

El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS v. 24.0, con significación para  $p < 0,05$ , con análisis de regresión logística univariante y multivariante, regresión de Cox univariante y multivariante,

**Figura 1.** Distribución de la serie tumoral global según la presencia de cambio de diagnóstico y la estirpe celular con los diagnósticos finales revisados.



te, y función de Kaplan-Meier para el análisis de la supervivencia.

## Resultados

### Reclasificación diagnóstica de la serie global (grados II, III y IV)

En la muestra analizada se hallaron un total de 69 gliomas de grados II-IV entre 2012 y 2016, con una mediana de edad de 54 años, y con predominio de hombres (55% del total).

En el estudio inmunohistoquímico, 29 tumores (42%) presentaron mutación de la IDH, y 11, codeleción 1p19q (16%), lo que conllevó el cambio de diagnóstico en 24 casos (35%), tal como se resume en la figura 1.

Clínicamente, la mayor parte de los gliomas comenzaron de forma aguda (42%), con cefalea (35%), crisis epilépticas (48%), signos de focalidad neurológica (33%) y afasia (23%).

Tras una mediana de seguimiento de 22 meses (rango: 9-48), 45 pacientes (65,4%) fallecieron y 22 pacientes mantuvieron una mRS  $\leq$  2 al final del seguimiento. La mediana de supervivencia se situó en los 25 meses (intervalo de confianza al 95%, IC 95%: 8-42), y fue significativamente menor en el grupo de los no reclasificados (19 meses; IC 95%: 10-28) frente al de los reclasificados (100 meses; IC: 95% 30-170;  $p < 0,003$ ); sin embargo, en el análisis multivariante, esta mediana de supervivencia se asoció al grado tumoral, con todos los gliomas de grado IV en el grupo de los no reclasificados.

**Tabla.** Resultados epidemiológicos, clínicos, histológicos, radiológicos y de supervivencia del subgrupo de gliomas II/III. Análisis descriptivo y estadístico univariante.

		Total (n = 41)	Reclasificados (n = 24)	No reclasificados (n = 17)	p < 0,05 OR (IC 95%)
Edad	<42 años	15 (37%)	11 (46%)	4 (24%)	
	≥ 42 años	26 (63%)	13 (54%)	13 (76%)	
Sexo	Hombre	23 (56%)	13 (54%)	10 (59%)	
	Mujer	18 (44%)	11 (46%)	7 (41%)	
Clínica	Cefalea	9 (22%)	5 (21%)	4 (24%)	
	Crisis	27 (66%)	17 (71%)	10 (59%)	
	Focalidad	7 (17%)	1 (4%)	6 (35%)	0,009 0,8 (0,009-0,750)
	Cognitivo	7 (17%)	5 (21%)	2 (12%)	
	Inicio ictal	24 (59%)	15 (62%)	9 (53%)	
	Frontal	27 (66%)	18 (75%)	9 (53%)	
	Nodular	6 (15%)	2 (8%)	4 (24%)	
Radiología	Edema	27 (66%)	22 (92%)	5 (29%)	< 0,001 26,4 (4,4-157,2)
	Captación de contraste	16 (39%)	8 (33%)	8 (47%)	
	Necrosis	12 (29%)	5 (21%)	7 (41%)	
	Multiplicidad	7 (17%)	1 (4%)	6 (35%)	0,009 0,8 (0,009-0,745)
	Tamaño < 17 cm <sup>3</sup>	7 (17%)	7 (29%)	0	0,014 2 (1,43-2,80)
	mRS final <sup>a</sup>	3 (1-6)	1 (1-6)	1 (0-6)	
	Pronóstico	mRS ≤ 2	20 (49%)	16 (67%)	4 (24%)
Supervivencia (meses) <sup>a</sup>		71 (37-105)	100 (30-169)	54 (0-126)	

IC 95%: intervalo de confianza al 95%; mRS: escala de Rankin modificada; OR: *odds ratio*. <sup>a</sup> Expresado como mediana (rango intercuartílico).

En el análisis univariante se objetivó un incremento de tumores reclasificados en pacientes jóvenes ( $p < 0,001$ ), con crisis ( $p = 0,005$ ) o focalidad inicial ( $p < 0,001$ ), mutación en la IDH-1 ( $p < 0,001$ ), localización frontal ( $p = 0,003$ ) y edema local ( $p = 0,033$ ). En el análisis multivariante resultaron significativas la edad joven ( $p = 0,041$ ), la focalidad ( $p = 0,01$ ), la mutación de la IDH-1 ( $p = 0,01$ ), el edema ( $p = 0,012$ ) y la multiplicidad ( $p = 0,049$ ).

### Reclasificación diagnóstica de gliomas de grados II y III

El subgrupo analizado (Tabla) constó de 41 casos, con predominio de hombres (56%) y con una mediana de edad de 46 años, y fueron más frecuentes los gliomas de grado III en los pacientes de mayor edad (mediana de 53 años).

En el estudio inmunohistoquímico, 28 gliomas tenían la IDH mutada (68%) y 11 presentaban la co-deleción 1p19q (27%). Esto conllevó el cambio de diagnóstico en 24 casos (59%). En lo referente a los aspectos histológicos, esta serie incluyó 15 astrocitomas (37%) y 26 oligodendrogliomas (63%) de grados II (66%) y III (34%), que pasaron a un total de 30 astrocitomas (73%) y 11 oligodendrogliomas (27%) de grados II (63%) y III (37%).

Clínicamente, comenzaron abruptamente (54%), con una mayor frecuencia que el grupo global de crisis (66% frente a 48%) y menor de cefalea (22% frente a 35%), y el resto de los síntomas fue mucho menos frecuente.

Respecto a las variables radiológicas, fueron más homogéneas que en la serie global (Fig. 2). Destacó la localización en el lóbulo frontal (66% frente a 51% global), que fue aún mayor en los reclasificados (75%) frente a los no reclasificados (53%). El edema perilesional se halló con menor frecuencia (66% frente a 77% global), si bien fue más habitual en los reclasificados (92%) frente a los no reclasificados (29%). Otras variables, como la captación de contraste, la necrosis o la multiplicidad, fueron más raras que en la serie global. No se encontraron diferencias en el tamaño tumoral.

Tras una mediana de tiempo de seguimiento de 40 meses (IC 95%: 8-54), hubo un total de 19 fallecimientos (46%), y la mediana de supervivencia fue de 71 meses (IC 95%: 37-105). La valoración funcional dio lugar a una mediana de la mRS de 3, y en 20 pacientes (49%) la mRS fue ≤ 2.

La distribución de estas variables según el cambio de diagnóstico en el análisis univariante reflejó diferencias significativas con menor frecuencia en el grupo con reclasificación de focalidad neurológica ( $p = 0,009$ ), y mayor en el de histología inicial de oligodendroglioma ( $p = 0,013$ ) y en el de edema ( $p < 0,001$ ), ausencia de multiplicidad ( $p = 0,009$ ) o menor tamaño tumoral ( $p = 0,014$ ).

### Factores pronósticos de los gliomas de grados II y III

La supervivencia dentro del subgrupo de gliomas II/III, excluyendo el análisis según la reclasificación diagnóstica, mostró una asociación significativa con diversas variables (Fig. 3), entre las que destacó la

edad ( $p = 0,004$ ), con una mediana de supervivencia de 143 meses (IC 95%: 89-197) en los pacientes < 42 años frente a 40 meses (IC 95%: 3,7-76) en los pacientes  $\geq 42$  años.

La presentación clínica también resultó significativa en términos de supervivencia ( $p = 0,003$ ), de tal forma que los pacientes que presentaron como síntoma inicial un trastorno cognitivo tuvieron una mediana de supervivencia de 12 meses (IC 95%: 0-26), y los que no lo presentaron, de 95 meses (IC 95%: 63-123).

Respecto a la mRS en el momento del diagnóstico ( $p = 0,007$ ), los casos con una mRS de 0 presentaron una mediana de supervivencia de 112 meses (IC 95%: 74-149), los que presentaron una mRS de 1, de 40 meses (IC 95%: 0-107), y los que tenían una mRS de 2, de 4 meses (IC 95%: 2-6).

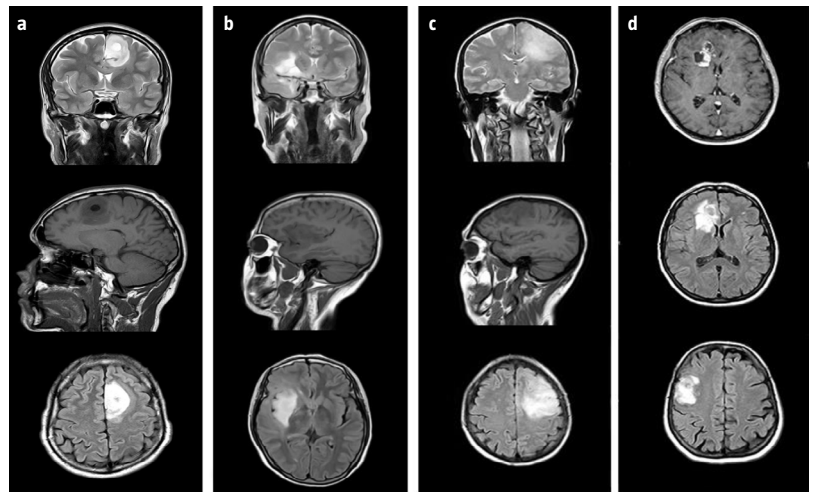
En cuanto a las variables radiológicas pronósticas dentro de los gliomas analizados, destacaron la captación de contraste, la necrosis y la multiplicidad en relación con la supervivencia. En lo referente a la captación de contraste ( $p < 0,001$ ), las lesiones que no captaron tuvieron una mediana de supervivencia de 117 meses (IC 95%: 71-162), mientras que las que sí lo hicieron tuvieron una mediana de supervivencia de 12 meses (IC 95%: 5-19). En términos de necrosis ( $p < 0,001$ ), la mediana de supervivencia de los casos con signos de necrosis fue de 9 meses (IC 95%: 0-21), y en los que no tenían necrosis, de 107 meses (IC 95%: 72-143). La multiplicidad fue otro hallazgo significativo ( $p = 0,044$ ), de tal forma que, en los casos de lesión única, la mediana de supervivencia fue de 89 meses (IC 95%: 57-122), y en los casos con múltiples lesiones, fue de 9 meses (IC 95%: 0-21) (Fig. 3).

Este estudio también mostró unos resultados no significativos en cuanto a supervivencia, probablemente por el reducido tamaño muestral, respecto al grado histológico de las lesiones ( $p = 0,059$ ); los casos de grado II se asociaron a una mediana de supervivencia de 71 meses (IC 95%: 40-101), y los casos de grado III, de 15 meses (IC 95%: 11-18).

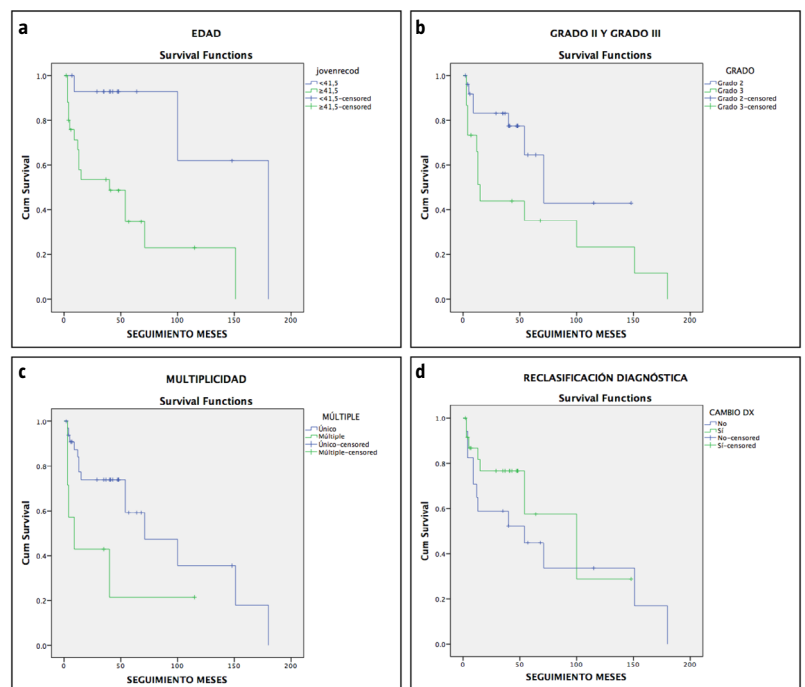
## Discusión

Los gliomas cerebrales son los tumores primarios más frecuentes del sistema nervioso central en la edad adulta (81%) [3,6,7]. Estas neoplasias provienen de las células de la glía y presentan un comportamiento biológico diferenciado según la célula de la que deriven, ya sean astrocitomas u oligodendrogliomas, y del grado de agresividad que muestren [11], desde el grado II, menos agresivo, al grado IV, de

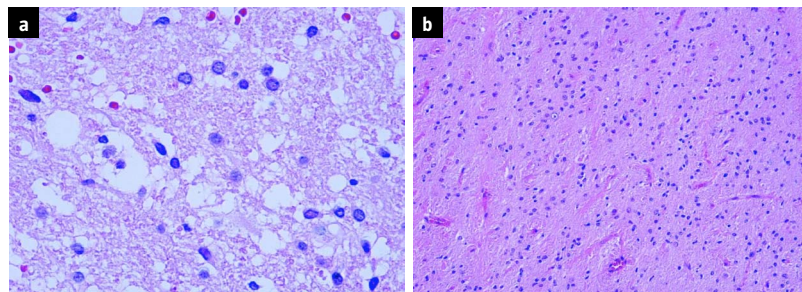
**Figura 2.** Patrones radiológicos en tumores reclasificados de esta serie: a) Oligodendroglioma de grado II reclasificado a astrocitoma grado II, con isocitrato deshidrogenasa (IDH) mutada, superficial y pseudonodular; b) Oligodendroglioma de grado II reclasificado a astrocitoma de grado II, con IDH no mutada y localización profunda; c) Oligodendroglioma de grado III reclasificado a astrocitoma grado III, con IDH no mutada, de aspecto difuso y gran tamaño; d) Astrocitoma de grado IV reclasificado a oligodendroglioma de grado III, con codelección 1p19q positiva, difuso y múltiple.



**Figura 3.** Supervivencia del grupo de pacientes con gliomas de grados tumorales II-III representados mediante curvas de Kaplan-Meier ajustadas a: a) Edad < 42 años o  $\geq 42$  años ( $p = 0,004$ ); b) Grado tumoral II o III ( $p = 0,059$ ); c) Multiplicidad ( $p = 0,044$ ); d) Cambio de diagnóstico ( $p > 0,05$ ).



**Figura 4.** Análisis con hematoxilina-eosina en dos casos reclasificados: a) Paciente con histología compatible con oligodendroglioma de larga evolución y localización elocuente, que pasa a astrocitoma por ausencia de codeleción 1p/19q, aunque con mutación de la isocitrato deshidrogenasa; b) Paciente con histología compatible con astrocitoma de larga evolución y múltiples recidivas sin progresión de grado, que se reclasifica a oligodendroglioma por presentar codeleción.



fatal pronóstico y el más frecuente de los descritos [3,5,10]. Aunque han existido múltiples clasificaciones de los tumores primarios cerebrales, de un modo uniforme y hasta 2016 el criterio fundamental de valoración ha sido el histológico [4,18] (Fig. 4).

En los pacientes con reclasificación histológica, se desconoce si la clínica y la radiología son congruentes con el primer diagnóstico o con el reclasificado [19,20]. Así, la principal forma de presentación de los oligodendrogliomas consiste en tumores de predominio frontal [2,6,21], con gran frecuencia de epilepsia inicial, y con patrones radiológicos que los diferencian de los tumores astrocitarios [22]. Independientemente de la estirpe, en general, los gliomas con un grado menor suelen encontrarse más delimitados, sin captar contraste ni presentar necrosis [23,24]. Sin embargo, muchos astrocitomas comienzan con crisis [25], y algunos oligodendrogliomas de bajo grado pueden captar contraste [24], lo que limita la identificación de patrones clinicorradiológicos específicos de cada tipo tumoral. Esta dificultad es máxima entre astrocitomas y oligodendrogliomas de grados II/III, que, según se detecta en esta serie, no mantienen correlación entre histología previa y patología molecular, y se desconoce si lo hacen en cuanto a su clínica, radiología y pronóstico.

Esta serie global comparte los datos epidemiológicos de otras series de gliomas cerebrales revisadas. La reclasificación diagnóstica en esta serie fue significativamente más frecuente en los pacientes jóvenes, con una reclasificación predominante de estirpe oligodendrocítica a astrocitaria [6], con grados II/III, y con un aumento significativo de la supervivencia en los casos reclasificados de grado IV,

por lo que los cambios de supervivencia se deben al grado más que al cambio diagnóstico.

Respecto a los datos histológicos, los tumores de estirpe astrocitaria son más frecuentes que los oligodendrogliales [3,6,18], y, tras el estudio definitivo de la presencia de codeleción, esta diferencia es aún mayor [1,6], y se produce una disminución en el diagnóstico de oligodendrogliomas.

El síntoma inicial más común en los gliomas de grados II/III (y especialmente en los tumores de estirpe oligodendrocítica) [2] son las crisis epilépticas (hasta en un 30-50% de los casos [25]), al igual que refleja esta serie. Sin embargo, algunos artículos [21] destacan un descenso en su incidencia, tal vez influido por el menor número de oligodendrogliomas diagnosticados.

Asimismo, en la serie de este estudio destaca una menor frecuencia de focalidad neurológica o afasia en los tumores reclasificados, de forma significativa, y una presentación clínica aguda [21].

Respecto a los hallazgos radiológicos, si bien la localización frontal parece significativamente más frecuente en los tumores reclasificados en la serie global, al igual que en la bibliografía en general [6], no se ha encontrado una diferencia significativa seleccionando sólo los grados II/III. Del mismo modo, se ha descrito en la mayoría de las características radiológicas (necrosis, patrón radiológico, captación de contraste, perfusión) en los gliomas del mismo grado [20,22-24,26]. No obstante, algunas series [27, 28] refieren parámetros en la difusión y la perfusión que aumentarían la precisión diagnóstica en estos gliomas. Por otra parte, los gliomas de grados II/III reclasificados desarrollan con más frecuencia y extensión edema perilesional, hallazgo más frecuente en los gliomas de alto grado [24]. Estos matices radiológicos pueden explicar la dificultad que implica el diagnóstico de los tumores de grados II/III [27], que contrasta con la homogeneidad en los gliomas de grado IV, con un comportamiento más agresivo y específico en las pruebas de imagen [29].

Respecto la afectación funcional derivada de estos tumores, es característico de los gliomas de grado II/III el buen estado a largo plazo por su supervivencia prolongada [3,6,7,30]. En esta serie, tanto los reclasificados como los no reclasificados mostraron un resultado muy bueno a largo plazo, sin diferencias significativas, por lo que la discordancia histológica y molecular no ha mostrado un impacto funcional.

En términos de supervivencia, esta serie no demuestra diferencias entre los casos reclasificados y no reclasificados al considerar solamente los grados II/III; no obstante, algunos parámetros subrogados

a estos grupos sí demostraron diferencias significativas asociadas a mayores supervivencias, como la menor edad, la ausencia de clínica no focal, el buen estado funcional basal y la ausencia de captación de contraste, de necrosis o de multiplicidad. Por lo tanto, la reclasificación diagnóstica no conllevó un aumento significativo de la mediana de supervivencia, la cual se encontró más afectada por otras variables clínicas.

A pesar de las recientes evidencias respecto a la asociación entre la mutación en la IDH-1 [10,12] y la codeleción 1p19q [7,10] con supervivencias mayores, este estudio no halló tal nivel de significación. Además, algunos estudios recientes [31] destacan la posibilidad de cambios evolutivos en el patrón molecular en un mismo tumor al recaer tras la administración de radioterapia.

Este trabajo tiene las limitaciones propias de un estudio retrospectivo y, además, cuenta con una reducida muestra (debido al poco margen de casos reclasificados al usarse ya el sistema único de clasificación desde 2016, y a la baja incidencia de los gliomas de grados II y III frente a los de grado IV).

En conclusión, la reclasificación diagnóstica en esta serie de gliomas fue más frecuente en los pacientes jóvenes, con oligodendrogliomas inicialmente de grados II/III, y que modificaron su diagnóstico a astrocitomas. Si bien los tumores reclasificados mostraron patrones específicos clinicoradiológicos, en este estudio no se ha encontrado una relación pronóstica. No obstante, la mayor supervivencia de los gliomas II/III permitiría conclusiones más evidentes con un mayor tiempo de seguimiento.

#### Bibliografía

- Louis DN, Perry A, Reifenberger G, Von Deimling A, Figarella-Branger D, Cavenee WK, et al. The 2016 World Health Organization classification of tumors of the central nervous system: a summary. *Acta Neuropathol* 2016; 131: 803-20.
- Lau CS, Mahendraraj K, Chamberlain RS. Oligodendrogliomas in pediatric and adult patients: an outcome-based study from the surveillance, epidemiology, and end result database. *Cancer Manag Res* 2017; 9: 159-66.
- Ostrom QT, Bauchet L, Davis FG, Deltour I, Fisher JL, Langer CE, et al. The epidemiology of glioma in adults: a state of the science review. *Neuro Oncol* 2014; 16: 896-913.
- Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK, Burger PC, Jouvet A, et al. The 2007 WHO classification of tumours of the central nervous system. *Acta Neuropathol* 2007; 114: 97-109.
- Perry A, Wesseling P. Histologic classification of gliomas. *Handb Clin Neurol* 2016; 134: 71-95.
- Jiang H, Cui Y, Wang J, Lin S. Impact of epidemiological characteristics of supratentorial gliomas in adults brought about by the 2016 world health organization classification of tumors of the central nervous system. *Oncotarget* 2017; 8: 20354-61.
- Sabha N, Knobbe CB, Maganti M, Al Omar S, Bernstein M, Cairns R, et al. Analysis of IDH mutation, 1p/19q deletion, and PTEN loss delineates prognosis in clinical low-grade diffuse gliomas. *Neuro Oncol* 2014; 16: 914-23.
- Leeper HE, Caron AA, Decker PA, Jenkins RB, Lachance DH, Giannini C. IDH mutation, 1p19q codeletion and ATRX loss in WHO grade II gliomas. *Oncotarget* 2015; 6: 30295-305.
- Buckner J, Giannini C, Eckel-Passow J, Lachance D, Parney I, Laack N, et al. Management of diffuse low-grade gliomas in adults – use of molecular diagnostics. *Nat Rev Neurol* 2017; 13: 340-51.
- Scheie D, Kufaiishi HHA, Broholm H, Lund EL, De Stricker K, Melchior LC, et al. Biomarkers in tumors of the central nervous system – a review. *APMIS* 2019; 127: 265-87.
- Pérez-Ortiz L, Zaldívar-Vaillant T, Tamayo-Suárez JD. Gliomas malignos. *Apuntes oncogenéticos. Rev Neurol* 2000; 31: 49-52.
- Sun H, Yin L, Li S, Han S, Song G, Liu N, et al. Prognostic significance of IDH mutation in adult low-grade gliomas: a meta-analysis. *J Neurooncol* 2013; 113: 277-84.
- Brendle C, Hempel JM, Schittenhelm J, Skardelly M, Tabatabai G, Bender B, et al. Glioma grading and determination of IDH mutation status and ATRX loss by DCE and ASL perfusion. *Clin Neuroradiol* 2018; 28: 421-8.
- Lima GLO, Dezamis E, Corns R, Rigaux-Viode O, Moritz-Gasser S, Roux A, et al. Surgical resection of incidental diffuse gliomas involving eloquent brain areas. Rationale, functional, epileptological and oncological outcomes. *Neurochirurgie* 2017; 63: 250-8.
- Ryken TC, Parney I, Buatti J, Kalkanis SN, Olson JJ. The role of radiotherapy in the management of patients with diffuse low grade glioma: a systematic review and evidence-based clinical practice guideline. *J Neurooncol* 2015; 125: 551-83.
- Ziu M, Kalkanis SN, Gilbert M, Ryken TC, Olson JJ. The role of initial chemotherapy for the treatment of adults with diffuse low grade glioma: a systematic review and evidence-based clinical practice guideline. *J Neurooncol* 2015; 125: 585-607.
- Stupp R, Hegi ME, Mason WP, Van den Bent M, Taphoorn M, 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; 10: 459-66.
- Pérez-Ortiz L, Galarraga J, Gómez-Suárez H, Tamayo-Suárez JD. Clasificación de los gliomas astrocíticos. Breves consideraciones. *Rev Neurol* 2000; 31: 1180-3.
- Valera-Melé M, Mateo-Sierra O, Sola-Vendrell E, Guzmán de Villoria JA, Carvajal-Díaz L, Gil de Sagredo del Corral OL, et al. Assessment of the impact of glioma diagnostic reclassification following the new 2016 WHO classification on a series of cases. *Neurocirugía* 2019; 30: 19-27.
- Fayed-Miguel N, Morales-Ramos H, Modrego-Pardo PJ. Resonancia magnética con espectroscopia, perfusión y difusión cerebral en el diagnóstico de los tumores cerebrales. *Rev Neurol* 2006; 42: 735-42.
- Bech KT, Seyedi JE, Schulz M, Poulsen FR, Pedersen CB. The risk of developing seizures before and after primary brain surgery of low- and high-grade gliomas. *Clin Neurol Neurosurg* 2018; 169: 185-91.
- Villanueva-Meyer JE, Wood MD, Choi B, Mabray MC, Nicholas A. MRI features and IDH mutational status in grade II diffuse gliomas: impact on diagnosis and prognosis. *AJR Am J Roentgenol* 2018; 210: 621-8.
- Pallud J, Capelle L, Taillandier L, Fontaine D, Mandonnet E, Guillemin R, et al. Prognostic significance of imaging contrast enhancement for WHO grade II gliomas. *Neuro Oncol* 2009; 11: 176-82.
- Fouke SJ, Benzinger T, Gibson D, Ryken TC, Kalkanis SN, Olson JJ. The role of imaging in the management of adults with diffuse low grade glioma: a systematic review and evidence-based clinical practice guideline. *J Neurooncol* 2015; 125: 457-79.
- Lee JW, Wen P, Hurwitz S, Black P, Kesari S, Drappatz J, et al. Morphological characteristics of brain tumors causing seizures. *Arch Neurol* 2010; 67: 336.
- Pascual-Castroviejo I, Pascual-Pascual SI, Velázquez-Fragua R, Viano J. Tumor del cuerpo calloso como presentación de neurofibromatosis tipo 1 en un paciente y revisión de la bibliografía. *Rev Neurol* 2012; 55: 528-32.

27. Leu K, Ott GA, Lai A, Nghiemphu PL, Pope WB, Yong WH, et al. Perfusion and diffusion MRI signatures in histologic and genetic subtypes of WHO grade II-III diffuse gliomas. *J Neurooncol* 2017; 134: 177-88.
28. Lin Y, Xing Z, She D, Yang X, Zheng Y, Xiao Z, et al. IDH mutant and 1p/19q co-deleted oligodendrogliomas: tumor grade stratification using diffusion-, susceptibility-, and perfusion-weighted MRI. *Neuroradiology* 2017; 59: 555-62.
29. Pérez-Beteta J, Molina-García D, Villena M, Rodríguez MJ, Velásquez C, Martino J, et al. Morphologic features on MR imaging classify multifocal glioblastomas in different prognostic groups. *AJNR Am J Neuroradiol* 2019; 40: 634-40.
30. Weller M, Van den Bent M, Tonn JC, Stupp R, Preusser M, Cohen-Jonathan-Moyal E, et al. European Association for Neuro-Oncology (EANO) guideline on the diagnosis and treatment of adult astrocytic and oligodendroglial gliomas. *Lancet Oncol* 2017; 18: e315-29.
31. Harat M, Blok M, Harat A, Soszyńska K. The impact of adjuvant radiotherapy on molecular prognostic markers in gliomas. *Onco Targets Ther* 2019; 12: 2215-24.

### Analysis of the clinical impact of the diagnostic reclassification of brain gliomas according to the World Health Organization classification (2016)

**Introduction.** Since the introduction of genetic and molecular criteria in the 2016 World Health Organization (WHO) classification of brain tumours, there has been a diagnostic reclassification between certain astrocytomas and oligodendrogliomas with histological and genetic discordances, the prognosis of which is unknown.

**Aim.** To analyse the implications of the diagnostic reclassification of brain gliomas according to the 2016 WHO criteria, especially depending on isocitrate dehydrogenase (IDH) mutation and 1p19q codeletion.

**Patients and methods.** We conducted a retrospective study of gliomas treated from 1 January 2012 to 31 December 2016, with analyses of clinicoradiological aspects and prognoses, and with available and complete follow-up until 31 March 2019.

**Results.** From a total of 147 brain gliomas, a molecular diagnosis and a diagnostic re-evaluation were carried out in 69 cases (grade II-IV astrocytomas or oligodendrogliomas). Twenty-four reclassified gliomas were detected, usually oligodendrogliomas that became astrocytomas, and which showed greater survival, derived from their not being classified as grade IV. The reclassified gliomas, all grades II/III, mostly began with seizures, without focus, with single lesions, < 17 cm<sup>3</sup> and with oedema, although with similar survival rates. The prognostic factors were: young age, focus, grade II and no contrast enhancement or necrosis, or multiplicity. No variations were detected according to the molecular pattern with IDH mutation or codeletion.

**Conclusion.** The changes in diagnosis after the WHO classification of 2016 present specific clinical-radiological characteristics in this series, but no greater survival, although, due to the habitual survival in these cases, they would require a longer follow-up time.

**Key words.** 1p/19q codeletion. 2016 WHO Classification. Astrocytoma. Diagnostic reclassification. IDH mutation. Oligodendroglioma.