

Epidemiología descriptiva y cambios en la frecuencia de tumores astrocíticos en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía de México

Lucinda Aguirre-Cruz, PhD,^(1,2) Citlali Ekaterina Rodríguez-Pérez, PhD,⁽²⁾ Dora Luz de la Cruz-Aguilera, PhD,⁽²⁾ Gilberto Isaac Acosta-Castillo, PhD,⁽³⁾ Luis Ruano-Calderón, MD⁽⁴⁾, Mauricio Martínez-Moreno, MD,⁽¹⁾ Julio Sotelo, MD.⁽¹⁾

Aguirre-Cruz L, Rodríguez-Pérez CE, de la Cruz-Aguilera DL, Acosta-Castillo GI, Ruano-Calderón L, Martínez-Moreno M, Sotelo J. Epidemiología descriptiva y cambios en la frecuencia de tumores astrocíticos en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía de México. *Salud Publica Mex.* 2020;62:255-261. <https://doi.org/10.21149/10680>

Resumen

Objetivo. Determinar distribución, localización y cambios de la frecuencia de tumores astrocíticos (TA) en un instituto mexicano de neurología. **Material y métodos.** Se revisaron los registros institucionales de TA de cinco décadas. Se compararon las relaciones TA/egresos quirúrgicos (EQ) y TA/total de tumores del sistema nervioso central (TSNC) de 1995 a 2014. **Resultados.** Se analizaron 2 287 TA (1 356 en hombres y 931 en mujeres). El glioma más común fue el glioblastoma multiforme (GBM), que estuvo presente en adultos jóvenes con una frecuencia mayor a la reportada en otros estudios. La relación TA/EQ y TA/TSNC fue similar entre 1995 y 2014. **Conclusiones.** En general, la frecuencia de TA atendidos en el Instituto es similar a la reportada internacionalmente. No obstante, los casos de TA en el subgrupo de adultos jóvenes con GBM son más frecuentes (40%) que las incidencias reportadas en otros estudios (menores al 5%). No se encontró variación significativa en la frecuencia de TA durante las últimas dos décadas.

Palabras claves: astrocitomas; glioblastoma multiforme; neoplasias del sistema nervioso central

Aguirre-Cruz L, Rodríguez-Pérez CE, de la Cruz-Aguilera DL, Acosta-Castillo GI, Ruano-Calderón L, Martínez-Moreno M, Sotelo J. Descriptive epidemiology and frequency variations of astrocytic tumors in the National Institute of Neurology and Neurosurgery of Mexico. *Salud Publica Mex.* 2020;62:255-261. <https://doi.org/10.21149/10680>

Abstract

Objective. To determine distribution, localization and frequency variations of astrocytic tumors (AT) in a Mexican Institute of neurology. **Materials and methods.** Institutional registries of AT from five decades were analyzed. AT/Surgical discharges (SD) and AT/Central Nervous System Tumors (CNST) from 1995 to 2014 were compared. **Results.** Two thousand two hundred and eighty-seven AT (1 356 men and 931 women) were analyzed. The most common glioma was glioblastoma multiforme (GBM), found in young adults with a higher frequency to that reported in other studies. Relation of AT/SD, as well as, relation of AT/CNST was similar between 1995 and 2014. **Conclusions.** In general, the frequency of AT attended at the Institute is similar to that found worldwide, being only higher the number of GBM in younger adults. There was not significant variation in the frequency of AT during the time studied.

Keywords: astrocytomas; glioblastoma multiforme; central nervous system neoplasms

- (1) Laboratorio de Inmunología, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez. Ciudad de México, México.
- (2) Laboratorio de Neuroinmunoendocrinología, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez. Ciudad de México, México.
- (3) Laboratorio de Demencias, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez. Ciudad de México, México.
- (4) Consulta Externa, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez. Ciudad de México, México.

Fecha de recibido: 12 de junio de 2019 • **Fecha de aceptado:** 19 de marzo de 2020

Autor de correspondencia: Dra. Lucinda Aguirre-Cruz. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez. Av. Insurgentes Sur 3877. 14269 Ciudad de México, México.
Correo electrónico: mariluci_aguirre@hotmail.com

Los tumores astrocíticos (TA) son los gliomas derivados del tejido neuroepitelial¹ más frecuentes e importantes, porque incluyen al glioblastoma multiforme (GBM), neoplasia con mayor grado de malignidad entre los tumores del sistema nervioso central (TSNC) del adulto. Otro aspecto que los hace relevantes es el deterioro neurológico progresivo que ocasionan, el cual es determinante de disminución en la calidad de vida de los pacientes por ser causa de dependencia y por presentar elevada mortalidad.²

Los TA se clasifican, de acuerdo con los criterios establecidos por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 2007,³ en cuatro grupos con base en su grado de malignidad: astrocitoma pilocítico y subependimario (grado I); astrocitoma difuso, pilomixioide y xantoastrocitoma pleomórfico (grado II); astrocitoma anaplásico (grado III); y glioblastoma y gliosarcoma (grado IV).

Habitualmente, los astrocitomas grados III y IV son de mal pronóstico y se asocian con sobrevida corta, que va de 6 a 12 meses después de la resección quirúrgica y tratamiento combinado de quimioterapia y radioterapia,⁴ lo que hace al GBM el segundo cáncer más agresivo después del melanoma.⁵

La frecuencia de los TA varía geográficamente y se identifican zonas de baja y alta prevalencia,^{6,7} lo cual se relaciona frecuentemente con inconsistencias en el registro del número de casos, subregistro de los mismos y diferencias en el tipo de clasificación con el que se agrupan. No obstante, la mayoría de los reportes indican que los astrocitomas del adulto representan 80% de los tumores malignos del cerebro y que 70% de ellos son GBM.^{6,8} Estos tumores se pueden desarrollar a cualquier edad; aquéllos de grado I son los más frecuentes en niños y adultos jóvenes y los de grados III y IV lo son en adultos.^{2,9,10}

En Estados Unidos y Europa los estudios epidemiológicos de TSNC se basan en registros nacionales, ausentes en varios países latinoamericanos, en donde su frecuencia se reporta del análisis de series obtenidas de centros de referencia de segundo o tercer nivel de atención.¹¹⁻¹⁴

En un estudio previo, el grupo de autores del presente estudio reportó la distribución de 12 796 TSNC atendidos en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía de México (INNN) en un periodo de 50 años. Entonces, se reportó que 33% de los TSNC fueron los del tejido neuroepitelial, 67% de los cuales corresponden a TA.¹³ El análisis del cambio de frecuencia de estos tumores a lo largo del tiempo es complejo debido a la introducción de innovaciones tecnológicas y cambios en criterios diagnósticos, y a la disponibilidad de acceso y sistematización de la información en las instituciones de salud.

En el presente trabajo se analizó en forma selectiva la distribución por sexo y edad, subtipo histológico, grado de malignidad, ubicación anatómica y lateralidad de los TA atendidos en el INNN de México en 50 años; también se consideraron los cambios en su frecuencia en relación con el total de egresos quirúrgicos (EQ) y los cambios en su frecuencia en relación con el total de TSNC en los últimos 20 años (1995-2015), porque el registro institucional de EQ se inició a partir de 1995.

Material y métodos

Diseño del estudio y población

Se realizó un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo de 2 287 casos de TA atendidos entre 1965 y 2014 en el INNN, correspondientes a pacientes con edad entre 15 y 96 años y diagnóstico histológico confirmado de TA.

La información se compiló a partir de los registros institucionales. La presente muestra de TA se obtuvo a través de una depuración de todos los casos de glioma identificados (n= 3 716). Los casos de tumores recurrentes fueron eliminados (n= 301) así como los registros de duplicados (n= 96), pacientes menores de quince años (n= 91) y aquéllos cuyo diagnóstico final fue diferente a TA (n= 580); se incluyó para este estudio un total de 2 662 TA. En una segunda depuración se eliminaron los registros con datos incompletos (n= 325) o información clínica incompleta (n= 36). La fecha de diagnóstico se estableció de acuerdo con la primera confirmación histológica realizada por el Departamento de Patología del INNN. El Comité de Ética e Investigación del INNN aprobó este estudio (74/11).

Clasificación de los tumores

Los casos de TA se agruparon según la Clasificación Internacional existente al momento del diagnóstico. Las clasificaciones empleadas fueron las de Bayley y Cushing de 1965 a 1978¹⁵ y Zülch de 1979 a 1992,¹⁶ en esta última se incluían como TA astroblastoma, astrocitoma pilocítico y astrocitoma subependimario de células gigantes, astrocitoma y astrocitoma anaplásico, pero no glioblastoma, el cual recibía el nombre de "sarcoma monstrocelular"; también se utilizó la clasificación de Kleihues, Burger y Scheithauer (1993-1999),¹⁷ en la que se añadieron el xantoastrocitoma pleomórfico y se incluyó el glioblastoma dentro del grupo de TA,¹⁸ la de Kleihues y Cavenee (2000-2006),¹⁹ en la que se introdujeron variantes de astrocitoma difuso (fibrilar, gemistocítico y protoplasmático) y variantes para GBM, células gigantes y gliosarcoma; y finalmente la de Louis y colaboradores (2007-2014),³ en la que se agregó astroci-

toma pilomixoide como un subconjunto de astrocitoma pilocítico y tumor glioneural con características de astrocitoma anaplásico. Adicionalmente, la clasificación de Ste. Anne Mayo²⁰ para la inclusión de TA en los grados II-IV fue adoptada por la OMS, cuyos criterios incluyen anomalías nucleares (GII), actividad mitótica (GIII), proliferación endotelial y necrosis (GIV).²¹

En este informe, todos los TA se ordenaron de acuerdo con la clasificación para TSNC de la OMS de 2007³ y se clasificaron por sitio e histología según la tercera edición de codificación de la Clasificación Internacional de Enfermedades para Oncología (ICD-O-3),²¹ cuyas variables indican tipo histológico (cuatro primeras cifras) y grado de malignidad (última cifra). Esta clasificación incluye astrocitoma pilocítico, 9421/1; astrocitoma de células gigantes subependimarias, 9384/1; astrocitoma pilomixoide, 9425/3; xantoastrocitoma pleomórfico, 9424/3; astrocitoma difuso, 9400/3; astrocitoma fibrilar, 9420/3; astrocitoma gemistocítico, 9411/3; astrocitoma protoplasmático, 9410/3; astrocitoma anaplásico, 9401/3; glioblastoma multiforme, 9440/3; glioblastoma de células gigantes, 9441/3; gliosarcoma, 9442/3; y glioma maligno, 9380. La localización del tumor se realizó de acuerdo con la *International Classification of Diseases*, versión 10 (ICD-10)²² para estructuras cerebrales corticales (ICD-10 código C71.0) como sigue: cerebro por lóbulo (frontal C71.1, temporal C71.2, parietal C71.3 y occipital C71.4); cerebelo (C71.6); tronco cerebral (C71.7); ventrículo cerebral (C71.5) y sitios superpuestos (C71.8); y cerebro sin especificar (C71.9).

Procesamiento de datos y análisis estadístico

Los datos recopilados se analizaron de la siguiente manera: 1) los casos se agruparon por sexo y fueron relacionados con la edad al tiempo del diagnóstico. La población se separó en 14 grupos de edad, en subgrupos de cinco años (de 15-19 a 75-79 y finalmente ≥ 80 años); 2) se describió la distribución por sexo y edad según el grado de malignidad (de I a IV); 3) se determinó la ubicación anatómica y la lateralidad en diez regiones cerebrales; 4) se correlacionó la distribución de TA según el grado de malignidad utilizando intervalos de edad de cinco años; y 5) se analizó de 1995 a 2014 la proporción anual de TA en relación con los EQ (TA/EQ) de acuerdo con los TSNC totales (TA/TSNC) atendidos en el INNN. Posteriormente, se calcularon estimadores conjuntos por métodos aleatorios y se determinó la heterogeneidad de la relación de los TA a lo largo del tiempo, mediante I^2 de Higgins (considerando $I^2 < 25\%$, sin heterogeneidad; I^2 de 25 a 49%, heterogeneidad baja; I^2 de 50 a 74%, heterogeneidad moderada; $I^2 \geq 75\%$ de

alta heterogeneidad).²³ Finalmente, se realizó un análisis de tendencias a partir del estadístico de ji cuadrada para las relaciones TA/EQ y TA/TSNC para cada periodo. Se utilizó el software Stata versión 13.1 (StataCorp, 2013) para los análisis estadísticos. Los resultados con $p < 0.05$ fueron considerados estadísticamente significativos.

Resultados

Este análisis describe la distribución de 2 287 casos de TA atendidos en el INNN en el periodo de 1965 a 2014; 1 356 se desarrollaron en hombres (59.3%) y 931 en mujeres (41.7%), con una relación hombre/mujer de 1.46. Hubo mayor número de casos en el rango de edad de 45-49 años en mujeres y en el de 50-54 años en hombres. En pacientes menores de 30 años hubo mayor número de casos en mujeres (22%) que en hombres (14%) (figura 1).

Los TA más frecuentes en todas las edades fueron los astrocitomas de mayor grado de malignidad (G IV); estos se incrementaron en frecuencia conforme aumentó la edad. La frecuencia mayor de TA G III y G II se presentó en pacientes de 30 a 34 años y la de TA G I en los pacientes de 15 a 19 años (figura 2).

Los subtipos histológicos más frecuentes relacionados con el grado de malignidad tumoral fueron astrocitoma pilocítico (G I), astrocitoma fibrilar (G II), astrocitoma anaplásico (G III) y GBM (G IV). El grado de malignidad de los TA se relacionó con la edad de los pacientes; mientras que los TA de bajo grado se presentaron comúnmente en pacientes menores a 35 años, los de alto grado (G III y G IV) lo hicieron en pacientes mayores a 41 años (cuadro I). La ubicación principal de TA fue el lóbulo frontal, seguido por el temporal. Sin embargo, en los casos de TA G I, la localización más frecuente fue el cerebelo. La localización de los TA G IV fue poco frecuente en diencefalo/ganglios basales, médula y tronco cerebral en comparación con los TA G I, G II y G III. Las regiones superpuestas se encontraron en mayor número en TA G IV; estas combinaciones fueron, en orden decreciente, área fronto-parietal, área parieto-temporal, área fronto-parietal y área fronto-parieto-temporal. No hubo diferencia en la lateralidad de los tumores (cuadro II).

La proporción anual de TA de 1995 a 2014, en relación con los EQ (TA/EQ) y a los TSNC (TA/TSNC), tuvo una variabilidad baja (heterogeneidad) que osciló de 4.30 a 7.38% y de 20.37 a 29.96%, respectivamente (figura 3).

Discusión

Este trabajo estudia en forma descriptiva el perfil epidemiológico de TA diagnosticados en el INNN de México, a lo largo de 50 años desde 1965 hasta 2014, y representa

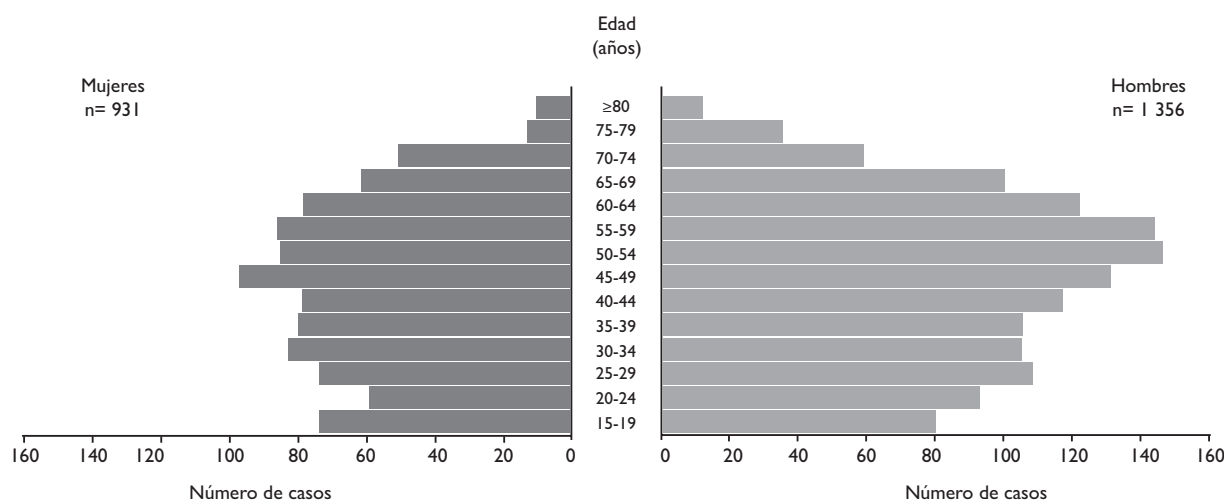


FIGURA 1. DISTRIBUCIÓN POR EDAD Y GÉNERO DE LOS TUMORES ASTROCÍTICOS EN EL INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIROLOGÍA MANUEL VELASCO SUÁREZ DE 1965 A 2014. MÉXICO

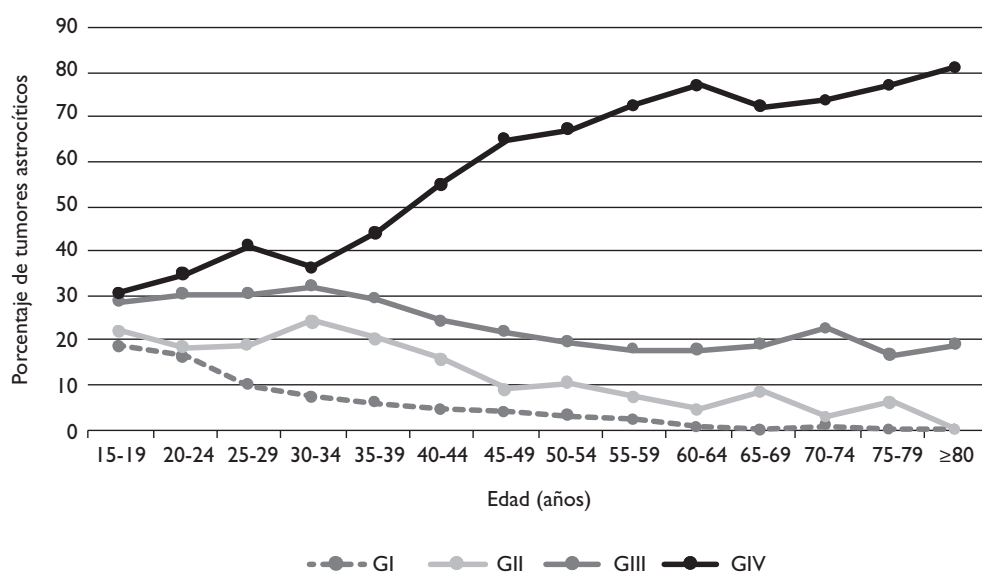


FIGURA 2. FRECUENCIA PORCENTUAL DE 2 287 TUMORES ASTROCÍTICOS POR EDAD Y SU GRADO DE MALIGNIDAD DE 1965 A 2014. LA CLASIFICACIÓN SE REALIZÓ DE ACUERDO CON LOS CRITERIOS DE LA ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD DE 2007³

una de las series más grandes de TA (2 287 casos) reportadas en América Latina. El INNN es el hospital de referencia para la atención terciaria neurológica más grande en México y atiende pacientes de toda la República. No obstante, una de sus limitaciones consiste en que la información presentada no constituye un estudio multicéntrico ni es representativo a nivel nacional.

Los datos de este estudio complementan la información reportada previamente por el presente grupo,¹³ en la que predominaron como los TNSC más frecuentes las neoplasias del tejido neuroepitelial y, dentro de

ellas, los TA que incluyen al GBM. El presente trabajo analiza la frecuencia de los subtipos de TA, su grado de malignidad, localización, distribución y cambios en la frecuencia de los mismos.

La distribución de TA en hombres y mujeres fue similar a la registrada en otras regiones del mundo, con predominio masculino (Israel 1.5, Grecia 1.25, Irán 1.1, Austria 1.3 e Inglaterra 1.6).²⁴⁻²⁷ Los casos de TA en personas jóvenes fueron más frecuentes que los informados en estudios similares,^{26,27} lo cual requiere una investigación propositiva que analice las posibles

Cuadro I
DISTRIBUCIÓN DE TUMORES ASTROCÍTICOS POR SUBTIPO HISTOLÓGICO, GRADO DE MALIGNIDAD Y EDAD
EN RELACIÓN CON EL GÉNERO DE PACIENTES ATENDIDOS EN EL INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y
NEUROCIRUGÍA DE 1965 A 2014. MÉXICO

Grado de malignidad	Subtipo histológico	Código morfológico (ICD-O-3)*	Casos n (%)	Mujeres n (%)	Hombres n (%)	Ambos n (%)	Edad promedio $\pm$ DE Mediana (rango intercuartil)
I	Astrocitoma pilocítico	9421-1	46 (2.00)				
	SEGA	9384-1	9 (0.40)	55 (5.90)	73 (5.40)	128 (5.60)	30 $\pm$ 13 27 (20-38)
	nd		73 (3.20)				
	Astrocitoma difuso	9400-3	39 (1.70)				
II	Astrocitoma protoplasmático	9410-3	4 (0.20)				
	Astrocitoma gemistocítico	9411-3	63 (2.75)				
	Astrocitoma fibrilar	9420-3	136 (5.95)	129 (13.9)	174 (12.8)	303 (13.3)	38 $\pm$ 15 35 (27-48)
	Xantastrocitoma pleomófico	9424-3	6 (0.30)				
	Astrocitoma pilomixóide	9425-3	3 (0.10)				
	nd		52 (2.30)				
III	Astrocitoma anaplásico	9401-3	547 (23.9)	248 (26.6)	299 (22.1)	547 (23.9)	42 $\pm$ 17 41 (29-46)
IV	Glioblastoma	9440-3	1 270 (55.5)				
	Glioblastoma de células gigantes	9441-3	29 (1.30)	499 (53.6)	810 (59.7)	1 309 (57.2)	50 $\pm$ 16 52 (40-62)
	Gliosarcoma	9442-3	10 (0.40)				
Total			2 287 (100)	931 (100)	1 356 (100)	2 287 (100)	45.6 $\pm$ 17 46 (32-59)

* ICD-O-3: *International Classification of Diseases for Oncology*; DE: desviación estándar; nd: no determinado.
 SEGA: Astrocitoma subependimario de células gigantes.

causas y asociaciones con circunstancias regionales, así como factores ambientales y genéticos en la población mexicana.

La ubicación anatómica más común de los TA fue el lóbulo frontal, lo cual coincide con lo reportado en otros países.^{28,29} El glioma más frecuente fue GBM. El porcentaje de frecuencia de GBM en individuos menores de 30 años de esta serie fue de 30 a 40%, lo cual contrasta con la incidencia menor a 5% reportada por otros grupos.³⁰⁻³² Esto hace evidente la necesidad de investigaciones adicionales para identificar las posibles causas relacionadas con la mayor incidencia de estas neoplasias. No hubo cambios significativos en la frecuencia de TA a lo largo del periodo analizado. Los TA representan aproximadamente una cuarta parte de los TSNC y aproximadamente la vigésima parte de las cirugías realizadas en INNN (figura 3). A pesar del cambio periódico de los criterios de clasificación de TA y a la aparición de nuevos métodos de diagnóstico por imagen, las relaciones de TA/EQ y TA/TSNC fueron constantes a lo largo del tiempo, lo que es similar a lo reportado en los informes del Globocan.^{33,34}

Algunas limitaciones de este estudio incluyen la variabilidad interpersonal en el análisis histológico de los tumores a lo largo del tiempo, la cual permitiera estandarizar los criterios de diagnóstico y la falta de información detallada en varios casos. Esta serie considera la experiencia integral de una institución especializada debido a la ausencia de un registro nacional de cáncer. A pesar de estas limitaciones, los resultados de este estudio ofrecen una descripción general de la presentación de TA en sujetos mexicanos, además de que resaltan la necesidad de realizar estudios multicéntricos para investigar factores específicos asociados con el desarrollo de TA en pacientes adultos jóvenes. En estudios futuros será necesario acoplar objetivamente el registro de casos con estándares diagnósticos internacionales.

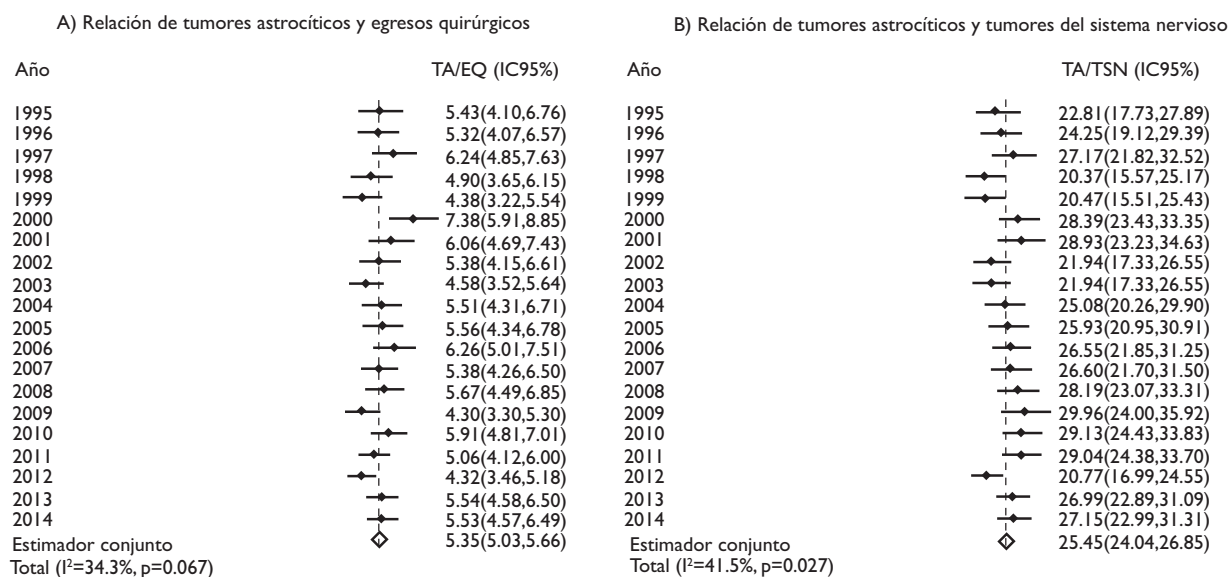
Agradecimientos

Los autores agradecen la ayuda brindada por los servicios de Archivo Clínico, Patología, Neurocirugía y Epidemiología del INNN.

Cuadro II
LOCALIZACIÓN Y LATERALIDAD ANATÓMICA DE TUMORES ASTROCÍTICOS DE ACUERDO CON EL GRADO DE
MALIGNIDAD EN PACIENTES ATENDIDOS EN EL INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA DE
1965 A 2014. MÉXICO

Topografía*	Grado de Malignidad				Total n (%)
	I n (%)	II n (%)	III n (%)	IV n (%)	
Frontal (C71.1)	21 (16.4)	102 (33.7)	145 (26.5)	352 (26.9)	620 (27.1)
Temporal (C71.2)	19 (14.8)	46 (15.2)	72 (13.2)	244 (18.6)	381 (16.7)
Parietal (C71.3)	3 (2.3)	20 (6.6)	46 (8.4)	136 (10.4)	205 (9.0)
Occipital (C71.4)	2 (1.6)	8 (2.6)	7 (1.3)	68 (5.2)	85 (3.7)
Diencefalo/ganglios basales (C71.5)	13 (10.2)	26 (8.6)	71 (13.0)	66 (5.0)	176 (7.7)
Insula (C71.0)	3 (2.3)	7 (1.7)	11 (2.0)	26 (2.0)	45 (2.0)
Cerebelo (C71.6)	29 (22.7)	16 (5.3)	31 (5.7)	18 (1.4)	94 (4.1)
Médula (C72.00)	7 (5.5)	12 (4.0)	26 (4.8)	9 (0.7)	54 (2.4)
Puente (C71.7)	6 (4.7)	6 (2.0)	19 (3.5)	3 (0.2)	34 (1.5)
Superpuestas (C71.8)	18 (14.1)	53 (17.5)	90 (16.5)	312 (23.8)	473 (20.7)
No especificada (C71.9, C72.9)	7 (5.5)	9 (3.0)	29 (5.3)	75 (5.7)	120 (5.3)
Izquierda	45 (35.2)	135 (44.6)	208 (38.0)	530 (40.5)	918 (40.1)
Derecha	46 (33.6)	113 (37.3)	191 (34.9)	568 (43.4)	915 (40.0)
Ambos	3 (2.3)	6 (2.0)	10 (1.8)	22 (1.7)	41 (1.8)
No especificada	37 (28.9)	49 (16.2)	138 (25.2)	189 (14.4)	413 (18.1)

* Localización topográfica de acuerdo con la Clasificación Internacional de las Enfermedades, versión 10 (ICD-10).



IC95%: Intervalo de confianza al 95%

FIGURA 3. DISTRIBUCIÓN ANUAL DE LA RELACIÓN DE TUMORES ASTROCÍTICOS (TA) Y EGRESOS QUIRÚRGICOS, EQ (A); Y DE LA RELACIÓN TA Y TUMORES DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL (TSNC) (B), EN EL INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGÍA Y NEUROCIRUGÍA MANUEL VELASCO SUÁREZ DE 1995 A 2014. MÉXICO

Declaración de conflicto de intereses. Los autores declararon no tener conflicto de intereses.

Referencias

- Riemenschneider MJ, Reifenberger G. Astrocytic tumors. Recent Results Cancer Res. 2009;171:3-24. https://doi.org/10.1007/978-3-540-31206-2_1
- Liu R, Page M, Solheim K, Fox S. Quality of life in adults with brain tumors: current knowledge and future directions. Neuro Oncol. 2009;11(3):330-9. <https://doi.org/10.1215/15228517-2008-093>
- Scheithauer BW, Hawkins C, Tihan T, VandenBerg CR, Burger PC. Astrocytic tumours. En: Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK, eds. WHO Classification of tumours of the central nervous system. Lyon: IARC, 2007:13-50.
- Brzozowska A, Torun A, Mazurkiewicz M. The impact of surgery on the efficacy of adjuvant therapy in glioblastoma multiforme. Adv Clin Exp Med. 2015;24(2):279-87. <https://doi.org/10.17219/acem/40456>
- Brandes AA, Tosoni A, Franceschi E, Reni M, Gatta G, Vecht Ch. Glioblastoma in adults. Crit Rev Oncol Hematol. 2008;67(2):139-52. <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2008.02.005>
- Crocetti E, Trama A, Stiller C, Caldarella A, Soffietti R, Jaal J, et al. Epidemiology of glial and non-glial brain tumours in Europe. Eur J Cancer. 2012;48(10):1532-42. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2011.12.013>
- Ho VK, Reijneveld JC, Enting RH, Bienfait HP, Robe P, Baumert BG, et al. Changing incidence and improved survival of gliomas. Eur J Cancer. 2014;50(13):2309-18. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2014.05.019>
- Wrensch M, Minn Y, Chew T, Bondy M, Berger MS. Epidemiology of primary brain tumors: current concepts and review of the literature. Neuro Oncol. 2002;4(4):278-99. <https://doi.org/10.1093/neuonc/4.4.278>
- Ricard D, Idbaih A, Ducray F, Lahutte M, Hoang-Xuan K, Delattre JY. Primary brain tumours in adults. Lancet. 2012;379(9830):1984-96. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)61346-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)61346-9)
- 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. <https://doi.org/10.1007/s00401-016-1545-1>
- Monteiro G, Koifman SM. Brain tumors mortality in Brazil, 1980-1998. Cad Saúde Pública, Rio de Janeiro. 2003;19(4):1139-51. <https://doi.org/10.1590/s0102-311x2003000400035>
- Díaz TV, Yáñez LA, Ponce OC, Villegas R, Pastén JA. Tendencia de la mortalidad por tumores cerebrales malignos en Chile: Análisis de tasas. Rev Chil Neuro-Psiquiatr. 2006;44(4):263-70. <https://doi.org/10.4067/S0717-92272006000400005>
- Aguirre-Cruz L, Rangel-López E, Cruz-Aguilera DL, Rodríguez-Pérez CE, Ruano L, Velásquez-Pérez L, et al. Historical distribution of central nervous system tumors in the Mexican National Institute of Neurology and Neurosurgery. Salud Publica Mex. 2016;58(2):171-8. <https://doi.org/10.21149/spm.v58i2.7786>
- Piñeros M, Sierra MS, Izarzugaza MI, Forman D. Descriptive epidemiology of brain and central nervous system cancers in Central and South America. Cancer Epidemiol. 2016;44(suppl 1):S141-S149. <https://doi.org/10.1016/j.canep.2016.04.007>
- Bailey P, Cushing HW. A classification of the tumors of the glioma group on a histogenetic basis with a correlated study of prognosis. Philadelphia, PA: J. B. Lippincott, 1926.
- Zülch KJ. Histological typing of tumours of the central nervous system. Ginebra: World Health Organization, 1979.
- Kleihues P, Burger PC, Scheithauer BW (eds). Histological typing of tumours of the central nervous system. Springer, Heidelberg: World Health Organization international histological classification of tumours, 1993. <https://doi.org/10.1007/978-3-642-84988-6>
- Daumas-Duport C, Scheithauer B, O'Fallon J, Kelly P. Grading of astrocytomas. A simple and reproducible method. Cancer. 1988;62(10):2152-65. [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(19881115\)62:10<2152::aid-cnrcr2820621015>3.0.co;2-t](https://doi.org/10.1002/1097-0142(19881115)62:10<2152::aid-cnrcr2820621015>3.0.co;2-t)
- Kleihues P, Cavenee WK, eds. World Health Organization classification of tumors: Pathology and genetics of tumors of the nervous system. Lyon: IARC Press, 2000.
- Scheithauer BW. Development of the WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: A Historical Perspective. Brain Pathol. 2009;19(4):551-64. <https://doi.org/10.1111/j.1750-3639.2008.00192.x>
- Fritz A, Percy C, Jack A, Shanmugaratnam K, Sobin LH, Parkin DM, et al. International Classification of diseases for Oncology ICD-O-3. 3rd ed. Ginebra: World Health Organization, 2000 [citado junio 2019]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/42344>
- World Health Organization. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision ICD-10-WHO Version, Chapter II Neoplasms (COO-D48); Malignant neoplasm of eye, brain and other parts of central nervous system (C69-C72). Ginebra: WHO, 2016 [citado junio 2019]. Disponible: <https://icd.who.int/browse10/2016/en#/C69-C72>
- Higgins JPT, Thompson SG. Quantifying heterogeneity in a meta-analysis. Stat Med. 2002;21(11):1539-58. <https://doi.org/10.1002/sim.1186>
- Ostrom QT, Gittleman H, Liao P, Vecchione-Koval T, Wolinsky Y, Kru- chko C, et al. CBTRUS Statistical report: primary brain and other central nervous system tumors diagnosed in United States in 2010-2014. Neuro-Oncology. 2017;19(suppl 5):1-88. <https://doi.org/10.1093/neuonc/nox158>
- Wöhrer A, Waldhör T, Heinzl H, Hackl M, Feichtinger J, Gruber-Mösenbacher U, et al. The Austrian Brain Tumour Registry: a cooperative way to establish a population-based brain tumour registry. J Neurooncol. 2009;95:401-11. <https://doi.org/10.1007/s11060-009-9938-9>
- Jung KW, Ha J, Lee SH, Won YJ, Yoo H. An updated nationwide epidemiology of primary brain tumors in republic of Korea. Brain Tumor Res Treat. 2013;1(1):16-23. <https://doi.org/10.14791/btrt.2013.1.1.16>
- Fuentes-Raspall R, Vilardell L, Perez-Bueno F, Joly C, Garcia-Velasco M, Marcos-Gragera R. Population-based incidence and survival of central nervous system (CNS) malignancies in Girona (Spain) 1994-2005. J Neurooncol. 2011;101:117-23. <https://doi.org/10.1007/s11060-010-0240-7>
- Larjavaara S, Mäntylä R, Salminen T, Haapasalo H, Raitanen J, Jääskeläinen J, et al. Incidence of gliomas by anatomic location. Neuro Oncol. 2007;9(3):319-25. <https://doi.org/10.1215/15228517-2007-016>
- Zada G, Bond AE, Wang Y-P, Giannotta SL, Deapen D. Incidence trends in the anatomic location of primary malignant brain tumors in the United States: 1992-2006. World Neurosurg. 2012;77(3-4):518-24. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2011.05.051>
- Brodelt A, Greenberg D, Winters T, Williams M, Vernon S, Collins PV, et al. Glioblastoma in England: 2007-2011. Eur J of Cancer. 2015;51(4):533-42. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2014.12.014>
- Sadetzki S, Zach L, Chetrit A, Nass D, Hoffmann C, Ram Z, et al. Epidemiology of gliomas in Israel: a nationwide study. Neuroepidemiology. 2008;31(4):270. <https://doi.org/10.1159/000165366>
- Gousias K, Markou M, Voulgaris S, Goussia A, Voulgari P, Bai M, et al. Descriptive epidemiology of cerebral gliomas in northwest Greece and study of potential predisposing factors, 2005-2007. Epidemiology. 2009;33(2):89-95. <https://doi.org/10.1159/000222090>
- Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. Int J Cancer. 2015;136(5):E359-386. <https://doi.org/10.1002/ijc.29210>
- Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global Cancer Statistics 2018: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. Ca Cancer J Clin. 2018;68(6):394-424. <https://doi.org/10.3322/caac.21492>