

Caracterización de los tumores del sistema nervioso central en adultos

Characterization of central nervous system tumors in patients cared
for in Hermanos Ameijeiras Clinical-Surgical Hospital

Leslie Magdiel Varona Rodríguez¹

Irlis Sánchez Rojas¹

Haslen Cáceres Lavernia^{1*}

Joaquín González González¹

Peggy Cruz Pérez¹

Concepción del Castillo Carrillo¹

Yaser Estrada Nápoles¹

¹Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras". La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia. lmaddielv@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: Los tumores del sistema nervioso central son un grupo diverso de neoplasias con más de 60 tipos histológicos y en la actualidad representan el 2,3 % de todas las muertes por cáncer.

Objetivo: Caracterizar los tumores del sistema nervioso central según subtipo histopatológico en un periodo de 10 años.

Método: Se realizó un estudio descriptivo y retrospectivo que incluyó 1092 casos de tumores del sistema nervioso central diagnosticados en el Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras" desde enero 2006 hasta diciembre de 2015.

Resultados: La media de edad fue 49 años y la incidencia fue mayor en el sexo femenino (55,8 %). Predominaron los tumores neuroepiteliales (36,2 %) seguidos por los meníngeos (26,6 %) y la región selar (21 %). Las enfermedades más frecuentes fueron el meningioma (26,2 %) y los adenomas hipofisarios (16,5 %). Se determinó el grado en 786 tumores primarios del sistema nervioso central, se mostró una mayor prevalencia (69,6 %) de los tumores de bajo grado (Grado I y II) con una media de edad de 47 años y predominio del sexo femenino (61,8 %) con meningioma como enfermedad más frecuente (52,1 %). Entre los tumores de alto grado la media de edad fue de 51 años, sin diferencias significativas en cuanto a la distribución entre ambos sexos, y la enfermedad más frecuente fue el glioblastoma multiforme (58,6 %).

Conclusiones: La caracterización de la presente muestra coincide con otras investigaciones revisadas.

Palabras clave: tumores del sistema nervioso central; glioblastoma; meningioma.

ABSTRACT

Introduction: Central nervous system tumors are a diverse group of neoplasms which includes more than 60 histological types and currently represents 2.3% of all cancer-associated deaths.

Objective: To characterize tumors of the central nervous system according to histopathological subtype in a period of 10 years.

Method: A descriptive and retrospective study was carried out with 1092 cases of tumors of the central nervous system diagnosed at Hermanos Ameijeiras Clinical-Surgical Hospital from January 2006 to December 2015.

Results: The mean age was 49 years and the incidence was higher in the female sex (55.8%). Neuroepithelial tumors predominated (36.2%) followed by meningeal tumors (26.6%) and tumors of the sellar region (21%). The most frequent diseases were meningioma (26.2%) and pituitary adenomas (16.5%). The stage was determined in 786 primary tumors of the central nervous system. A higher prevalence (69.6%) of low-grade

tumors (grade I and II) was shown with a mean age of 47 years and female predominance (61.8%), with meningioma as the most frequent disease (52.1%). Among the high-grade tumors, the mean age was 51 years, with no significant differences in the distribution between both sexes, and the most frequent disease was glioblastoma multiforme (58.6%).

Conclusions: The characterization of the present sample is consistent with other researches reviewed.

Keywords: central nervous system tumors; glioblastoma; meningioma.

Recibido: 10/7/19

Aceptado: 23/7/19

INTRODUCCIÓN

Los tumores del sistema nervioso central (SNC) son un grupo muy diverso de neoplasias, dentro de estos se encuentran tanto lesiones de lento crecimiento, circunscritas, bien diferenciadas, de comportamiento relativamente benigno, en las cuales la cirugía puede ser curativa, como lesiones poco diferenciadas, invasivas de rápido crecimiento y alta tasa mitótica, que usualmente llevan a una evolución fatal de la enfermedad en un corto periodo de tiempo.^(1,2)

La Organización Mundial de la Salud (OMS) desde 1993 clasifica los tumores del SNC de acuerdo al subtipo histológico y el grado. Esta clasificación fue posteriormente revisada y actualizada en el año 2000, 2007 y 2016, incorporándose desde esta última versión parámetros moleculares, lo cual podría facilitar la conducción de estudios clínico-epidemiológicos en subgrupos específicos de pacientes y contribuir a que los tratamientos sean cada vez más personalizados, se mantiene en esta versión la asignación de un grado

específico a cada entidad, que varía desde I hasta IV según características histológicas con valor pronóstico, como la proliferación vascular y el índice mitótico, teniendo de forma general mejor pronóstico los tumores grado I y peor pronóstico los de grado IV.^(2,3,4)

La incidencia de los tumores del SNC se ha incrementado en los últimos treinta años, sobre todo en la población adulta, en el año 2012 se diagnosticaron en el mundo un total de 256 213 nuevos casos y estos causaron 189 382 muertes, lo cual representó 1,8 % de todos los diagnósticos de cáncer y 2,3 % de todas las muertes por esta causa. En el año 2018 se diagnosticaron 296 851 casos nuevos de tumores del SNC y estos causaron 241 037 muertes por cáncer, lo que representa 1,6 % de todos los diagnósticos de cáncer y 2,5 % de todas las muertes por esta causa.^(5,6)

En Estados Unidos el registro de tumores del SNC (CBTRUS, por sus siglas en inglés: *Central BrainTumor Registry of the United States*) muestra una incidencia en el periodo 2006-2010 de 5,26 y 27,38 por cada 100 000 habitantes en el grupo de 0-19 y 20 o más años respectivamente, estimándose un total de 66 240 casos nuevos (22 810 malignos y 43 430 no malignos) para el año 2014.⁽⁷⁾

En Cuba la mortalidad por tumores de encéfalo en el año 2016 fue de 5,8 y 5,2 por cada 100 000 habitantes para hombres y mujeres respectivamente, con mayor tasa de mortalidad en el grupo de 80 años o más para ambos sexos.⁽⁸⁾ Muchos países, sobre todo en Latinoamérica, no cuentan con registros epidemiológicos de tumores del SNC, lo cual sería un gran aporte en el desarrollo de políticas de salud que permitan el diagnóstico y tratamiento adecuado, brinden mayor supervivencia y calidad de vida a los pacientes, así como también, mitiguen las secuelas propias del curso natural y el tratamiento de estos tumores, entre otros beneficios.

El presente estudio tiene como objetivo caracterizar los tumores del sistema nervioso central según subtipo histopatológico en un período de 10 años.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo y retrospectivo con datos obtenidos de los informes histopatológicos e historias clínicas del universo de pacientes con tumores del SNC, diagnosticados en el Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras" en el período

2006-2015. La muestra quedó constituida por un total de 1092 pacientes mayores de 18 años, con diagnóstico de tumores del SNC confirmados por biopsia, atendidos en el lugar y periodo antes mencionado. Se analizaron variables cualitativas (histología, género) y cuantitativas (grado, edad), los casos se agruparon según diagnóstico histológico y grado, acorde a la clasificación de la OMS del año 2007.

Se excluyeron del estudio los pacientes con datos insuficientes para la obtención de la información. Se obtuvieron las frecuencias absolutas y relativas de las variables categóricas (histología y género) y cuantitativas discretas (grado), mientras que la variable cuantitativa edad, se resumió calculando la mediana, media, desviación estándar, mínimo y máximo. Se utilizó el paquete estadístico SPSS (versión 20.0) para el procesamiento de la información.

Durante la investigación se mantuvo la confidencialidad de la información, garantizando que durante el manejo de los datos no se pudieran identificar a los pacientes individualmente. Esta información se utilizó solamente con fines investigativos, teniendo en cuenta todo el tiempo los principios de la ética médica.

RESULTADOS

La media de edad fue 49 años (18-85) y se mostró un discreto predominio del sexo femenino, el cual representó 55,8 % de todos los casos. Cuando se agruparon los pacientes según el diagnóstico histológico, acorde a los grupos establecidos por la clasificación de la OMS del año 2007 (Tabla 1), se evidenció un predominio de los tumores neuroepiteliales (36,2 %) seguidos por los tumores de las meninges (26,6 %) y de la región selar (21 %).

El tumor que se observó con mayor frecuencia fue el meningioma (26,2 %), el cual mostró un franco predominio del sexo femenino, seguido por los tumores de la región selar, representando los adenomas hipofisarios el 16,5 % de toda la serie, con una distribución similar entre hombres y mujeres, 81 y 99 casos respectivamente. Los tumores de células germinales, los embrionarios y los linfomas, mostraron una mayor prevalencia del sexo masculino, mientras que el meningioma y los tumores de nervios craneales/paraespinales mostraron mayor prevalencia del sexo femenino (Tabla 2).

Tabla 1 - Distribución de pacientes con tumores del SNC según grupo histológico y género

Grupo histológico	Género		Total No. (%)
	Masculino No. (%)	Femenino No. (%)	
Neuroepiteliales	199 (18,2)	196 (18,0)	395 (36,2)
Nervios craneales/espinales	18 (1,6)	36 (3,3)	54 (4,9)
Meninges	85 (7,8)	206 (18,8)	291 (26,6)
Hematológicos	13 (1,2)	6 (0,5)	19 (1,7)
Células germinales	6 (0,5)	0	6 (0,5)
Región selar	110 (10,1)	119 (10,9)	229 (21,0)
Metástasis	52 (4,8)	46 (4,2)	98 (9,0)
Total	483 (44,2)	609 (55,8)	1092 (100)

Tabla 2 - Distribución de pacientes con tumores del SNC según histología y género

Histología	Género		Total No. (%)
	Masculino No. (%)	Femenino No. (%)	
Glioblastoma multiforme	71 (6,5)	69 (6,3)	140 (12,8)
Astrocitoma	65 (6,0)	69 (6,3)	134 (12,3)
Oligodendroglioma	25 (2,3)	20 (1,8)	45 (4,1)
Meningioma	84 (7,7)	202 (18,5)	286 (26,2)
Meduloblastoma	13 (1,2)	5 (0,4)	18 (1,6)
Metástasis	52 (4,8)	46 (4,2)	98 (9,0)
Oligoastrocitoma	11 (1,0)	14 (1,3)	25 (2,3)
Ependimoma	9 (0,8)	14 (1,3)	23 (2,1)
Células germinales	6 (0,5)	0	6 (0,5)
Craneofaringioma	29 (2,7)	20 (1,8)	49 (4,5)
Adenoma	81 (7,4)	99 (9,1)	180 (16,5)
Nervios craneales/espinales	18 (1,6)	36 (3,3)	54 (4,9)
Linfoma	13 (1,2)	6 (0,5)	19 (1,7)
Pineocitoma	2 (0,2)	2 (0,2)	4 (0,4)
Gamglioglioma	1 (0,1)	2 (0,2)	3 (0,3)
Hemangioblastoma	1 (0,1)	2 (0,2)	3 (0,3)
Otros	2 (0,2)	3 (0,3)	5 (0,4)
Total	483 (44,2)	609 (55,8)	1092 (100)

En total se determinó el grado en 786 tumores primarios del SNC, hubo mayor prevalencia (69,6 %) de los tumores de bajo grado (Grado I y II) con una media de edad de 47 años (18-81). Entre los tumores de bajo grado, el sexo femenino representó 61,8 % de los casos y fue el meningioma (52,1 %) la histología más frecuente (Tabla 3).

Entre los tumores de alto grado (Tabla 4) la media de edad fue de 51 años (19-80), sin diferencias significativas en cuanto a la distribución entre ambos sexos y la histología más frecuente fue el glioblastoma multiforme con 140 casos (58,6 %).

Tabla 3 - Distribución de pacientes con tumores de bajo grado del SNC según género e histología

Histología	Género		Total No. (%)
	Masculino No. (%)	Femenino No. (%)	
Astrcitoma	39 (7,2)	42 (7,7)	81 (14,9)
Oligodendroglioma	21 (3,9)	13 (2,4)	34 (6,2)
Meningioma	83 (15,2)	201 (36,9)	284 (52,1)
Oligoastrocitoma	6 (1,1)	6 (1,1)	12 (2,2)
Ependimoma	8 (1,5)	13 (2,4)	21 (3,9)
Craneofaringioma	29 (5,3)	20 (3,7)	49 (9,0)
Nervios craneales/espinales	18 (3,3)	36 (6,6)	54 (9,9)
Pineocitoma	2 (0,4)	2 (0,4)	4 (0,7)
Ganglioglioma	1 (0,2)	2 (0,4)	3 (0,6)
Hemangioblastoma	1 (0,2)	2 (0,4)	3 (0,6)
Total	208 (38,2)	337 (61,8)	545 (100)

Tabla 4 - Distribución de pacientes con tumores de alto grado del SNC según género e histología

Histología	Género		Total No. (%)
	Masculino No. (%)	Femenino No. (%)	
Glioblastoma Multiforme	71 (29,7)	69 (28,9)	140 (58,6)
Astrocitoma	26 (10,9)	27 (11,3)	53 (22,2)
Oligodendroglioma	4 (1,7)	7 (2,9)	11 (4,6)
Meningioma	1 (0,4)	1 (0,4)	2 (0,8)
Meduloblastoma	13 (5,4)	5 (2,1)	18 (7,5)
Oligoastrocitoma	5 (2,1)	8 (3,3)	13 (5,4)
Ependimoma	1 (0,4)	1 (0,4)	2 (0,8)
Total	121 (50,6)	118 (49,4)	239 (100)

DISCUSIÓN

Los tumores del SNC son responsables de 2,3 % de todas las muertes por cáncer a escala mundial, se diagnosticaron en el año 2012 aproximadamente 256 213 casos nuevos, causando unas 189 382 defunciones.⁽⁵⁾ En 1993 la OMS publicó una clasificación de estos según la histología y el grado, la cual fue actualizada en el año 2000, 2007 y posteriormente se modificó en 2016, teniendo en cuenta parámetros moleculares de algunos de estos tumores.^(3,4)

De acuerdo con la clasificación de 2007 establecida por la OMS, en Estados Unidos el registro de tumores del SNC en el periodo 2009-2013 muestra que de forma general, los tumores de las meninges, los neuroepiteliales y los de región selar, en ese orden, son los grupos histológicos con mayor incidencia y los meningiomas (36,6 %), los tumores de la hipófisis (15,9 %) y el glioblastoma multiforme (14,9 %), las histologías reportadas con mayor frecuencia.⁽²⁾ Un estudio realizado en la Unión Europea, con un total de 44 947 casos de tumores del SNC, diagnosticados entre 1995 y 2002, muestra un franco predominio de los astrocíticos (86 %), seguidos por los oligodendrogiales (6,4 %).⁽⁹⁾ En una serie de 34 140 casos, diagnosticados entre 1950 y 2009 en una institución hospitalaria China, predominan los neuroepiteliales (38,0 %), seguidos en orden de frecuencia por los meníngeos (36,5 %) y de región selar (4,1%).⁽¹⁰⁾ En el sur de Japón, en 5 448 casos de tumores primarios intracraneales, diagnosticados entre 1989 y 2008, los meningiomas son los más frecuentes (36,8 %), seguidos por los gliomas (19,5 %) y los adenomas (17,8 %),⁽¹¹⁾ también son los tumores de meninges (33 %), y los neuroepiteliales (24 %), los grupos histológicos de mayor prevalencia en un estudio mexicano que abarca un periodo de 20 años.⁽¹²⁾

En cuanto a la distribución de pacientes según el grupo histológico, se evidenció un predominio de los tumores neuroepiteliales, meníngeos y de región selar, similar a lo reportado anteriormente por otros autores; no obstante, se debe tener en cuenta que existen diferencias en la metodología empleada en muchas de las investigaciones publicadas, algunas solo reportan tumores primarios, otras incluyen tanto población adulta como pacientes en edad pediátrica, y entre las realizadas en adultos, existen diferencias en los

grupos etarios con los que se trabaja, también se observan variaciones en la forma de agrupar las distintas histologías, por lo cual se debe tener precaución al hacer comparaciones.

En la presente serie, la mediana de edad fue 49 años y se mostró un discreto predominio del sexo femenino, el cual representó 55,8 % de todos los casos, similar a otros estudios publicados.^(12,13) También se muestra un discreto predominio del sexo femenino (57,9 %), en un total de 368,117 tumores del SNC diagnosticados en Estados Unidos en el periodo 2009-2013 según lo reportado por CBTRUS, aunque con una mediana de edad al diagnóstico de 59 años, la cual es superior a la encontrada en el presente estudio.

Otros autores también muestran medianas de edades al diagnóstico superiores a los 50 años, por ejemplo, la base de datos francesa de tumores del SNC (FBTDB, por sus siglas en inglés: French Brain Tumor Data Base), en un periodo de cinco años, muestra que de un total de 25 756 casos (no se incluyen tumores de la pineal), 52,7 % corresponden al sexo femenino, con una mediana de edad al diagnóstico de 56 años, similar a un estudio europeo que muestra una mediana de edad de 53 años al diagnóstico.^(2,9,14)

Se determinó el grado en un total de 786 casos y se mostró una mayor prevalencia (69,6 %) de los tumores de bajo grado (Grado I y II) con una media de edad de 47 años. Entre los tumores de bajo grado, el sexo femenino representó 61,8 % de los casos y la histología más frecuente fue el meningioma (52,1 %), mientras que entre los tumores de alto grado la media de edad fue de 51 años, con una distribución similar entre ambos sexos, y la histología más frecuente fue el glioblastoma multiforme (58,6 %), similar a lo reportado por otros autores.⁽¹⁵⁾

En la presente investigación a diferencia de otros estudios publicados, todos los pacientes tienen diagnóstico histopatológico, lo cual podría contribuir a que se muestre en esta serie de casos una mediana de edad al diagnóstico inferior a los 50 años, debido a que las condiciones clínicas de muchos pacientes de mayor edad no permiten en ocasiones la cirugía o incluso, la toma de muestra para establecer un diagnóstico definitivo, por ejemplo, en Estados Unidos en el periodo 2009 - 2013 según lo reportado por CBTRUS, aproximadamente 68 % de los tumores del SNC son no malignos, no obstante, en esta base de datos no todos los tumores tienen confirmación histológica, de hecho, 85,3 % de los

tumores malignos fueron confirmados por histología y en el caso de los no malignos, solo 47,5 %, siendo el meningioma (53,2 %) entre los no malignos y el glioblastoma multiforme (46,6 %) entre los malignos, las histologías reportadas con mayor frecuencia, distribución similar a la encontrada en la presente investigación.^(2,16)

Existen diferencias en la información recolectada entre los distintos estudios publicados, lo cual se debe tener en cuenta al comparar sus resultados. Por muchos años en algunos países no existían registros o solo se registraban tumores malignos del SNC, y no se obtenía información de los llamados tumores benignos y border line, los cuales representan entre 45,5 % y 70 % de todos los tumores del SNC y pueden, con el tiempo, causar déficit neurológico e incluso progresar a lesiones de alto grado y comportamiento agresivo.

Por otro lado, en algunas series de casos publicadas recientemente, sobre todo en países desarrollados, se ha empleado la clasificación de la WHO establecida en 2016 que integra parámetros moleculares con la histología tradicional, lo cual ha contribuido a reconocer nuevas entidades dentro de los tumores del SNC y eliminar otras como el oligoastrocitoma, que se puede clasificar como Astrocitoma u Oligodendroglioma, basado en la presencia de mutaciones IDH y 1p/19q.^(2,15,17,18)

CONCLUSIONES

Hasta donde se conoce, en Cuba no existen otros estudios publicados que muestren la distribución de los tumores del SNC de acuerdo al género, edad, grado e histología, no obstante, la caracterización de la presente muestra coincide con otras investigaciones revisadas a nivel internacional.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. De Robles P, Fiest KM, Frolkis AD, Pringsheim T, Atta C, St Germaine-Smith C, *et al.* The worldwide incidence and prevalence of primary brain tumors: asystematic review and meta-analysis. *Neuro Oncol.* 2015;17(6):776-83. PubMed: PMID: 25313193.

2. Quinn T, Ostrom MA, Haley G, Kromer C, Wolinsky Y, Kruchko C, *et al.* CBTRUS statistical report: primary brain and other central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2009-2013. *Neuro Oncol.* 2016;18:1-75. PubMed: PMID: 26475809.
3. Kleihues P, Burger PC, Scheithauer BW. The new WHO classification of brain tumours. *Brain Pathol.* 1993;3:255-68.
4. 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(6):803-20. PubMed: PMID: 27157931.
5. 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):E359-86. PubMed: PMID: 25220842.
6. Freddie B, Jacques F, Isabelle S. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018;68(6):394-24. PubMed: PMID: 30207593.
7. Ostrom QT, Gittleman H, Farah P. CBTRUS statistical report: primary brain and central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2006-2010. *Neuro Oncol.* 2013;15:1-56.
8. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Anuario estadístico de salud 2013. La Habana. Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticas; 2014 [acceso: 21/01/2019]. Disponible en: <http://www.sld.cu/servicios/estadisticas>
9. Crocetti E, Trama A, Stiller C, Caldarella A, Soffiatti R, Jaal J, *et al.* Epidemiology of glial and non-glial brain tumours in Europe. *Eur J Cancer.* 2012;48:1532-42.
10. Chen L, Zou X, Wang Y. Central nervous system tumors: a single center pathology review of 34,140 cases over 60 years. *BMC Clin Pathol.* 2013;13-14.
11. Nakamura H, Makino K, Yano S. Brain tumor research group. Epidemiological study of primary intra-cranial tumors: a regional survey in Kumamoto prefecture in southern Japan 20 year study. *J Clin Oncol.* 2011;16:314-21.

12. Anaya Delgadillo G, de Juambelz Cisneros PP, Fernández Alvarado B, Pazos Gómez F, Velasco Torre A, Revuelta Gutierrez R. Prevalencia de tumores del sistema nervioso central y su identificación histológica en pacientes operados: 20 años de experiencia. *Cir Cir.* 2016 [acceso: 21/01/2019];84(6):447-53. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-cirurgia-cirujanos-139-pdf-S0009741116000116>
13. Ramos Clason EC, Tuñón Pitalua MC, Rivas Muñoz FA, Veloza Cabrera LA. Tumores primarios del sistema nervioso central en Cartagena, 2001-2006. *Rev Salud Pública.* 2010;12 (2):257-67.
14. Rigau V, Zouaoui S, Mathieu-Daudé H, Darlix A, Maran A, Trétarre B, *et al.* French brain tumor data base: 5-year histological results on 25 756 cases. *Brain Pathol.* 2011;21:633-44.
15. McNeill KA. Epidemiology of brain tumors. *Neurol Clin.* 2016;34:981-98.
16. Dolecek TA, Dressler EV, Thakkar JP, Liu M, Al-Qaisi A, Villano JL. Epidemiology of meningiomas post public law 107-206: the benign brain tumor cancer registries act. *Cancer.* 2015;121(14):2400-10. PubMed: PMID: 25872752.
17. Contreras LE. Epidemiología de tumores cerebrales. *Rev Med Clin Condes.* 2017 [acceso: 21/01/2019];28(3):332-8. Disponible en: http://epharm.elsevier.es/content/lascondes_28_03/files/assets/common/downloads/lascondes_28_03.pdf
18. 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(12):20354-61. PubMed: PMID: 27888628.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.