

FACTORES PRONÓSTICOS EN LA SOBREVIDA DE PACIENTES OPERADOS DE ASTROCITOMA GRADO III, EN EL HOSPITAL GUILLERMO ALMENARA LIMA- PERÚ. 2003-2009

Prognostic factors in the survival of patients operated of astrocytoma grade III at the Guillermo Almenara Hospital Lima- Peru. 2003-2009

JERSON FLORES C.^{1a}, ALEJANDRO ROSELL O.^{1a, b}

¹Departamento de Neurocirugía del Hospital Nacional Guillermo Almenara. Lima Perú.

^a Neurocirujano, ^b Exjefe de Departamento de Neurocirugía

RESUMEN

Introducción: El astrocitoma anaplásico (AA) o grado III es un tumor cerebral primario, astrocítico, maligno, difusamente infiltrante. La supervivencia de los pacientes depende de varios factores clínicos y de tratamiento, siendo esta desconocida en nuestro medio. El objetivo del presente estudio fue conocer la supervivencia de los pacientes operados de astrocitoma grado III, así como determinar el impacto de los factores pronósticos prequirúrgicos y postquirúrgicos.

Métodos: Se realizó un estudio retrospectivo, observacional y longitudinal de 35 pacientes operados de astrocitoma grado III en el Hospital Guillermo Almenara entre 2003 y 2009. Los datos fueron recolectados de historias clínicas, reportes operatorios y entrevistas telefónicas. Los pacientes con astrocitomas anaplásico fueron clasificados según grupo de riesgo pronóstico, tipo de tratamiento y extensión de la cirugía. Para el análisis se utilizó el SPSS 25.0

Resultados: De un total de 124 pacientes con astrocitoma, el 28.2% (35/124) tuvieron un astrocitoma grado III, siendo su supervivencia promedio de 34.8 meses. Según grupo de pronóstico clínico, la supervivencia de los grupos de bajo, mediano y alto riesgo fue 46.7, 28.1 y 8.5 meses respectivamente. Respecto al tipo de tratamiento, el de mayor supervivencia fue el grupo de cirugía + radioterapia (39.5 meses), seguido por el de cirugía + radioterapia + quimioterapia (29.3 meses) y el de menor supervivencia el de cirugía sola (6.5 meses). Según extensión de la cirugía, la mayor supervivencia la obtuvo el grupo de resección total (46.2 meses), mientras que la menor supervivencia fue para el grupo de resección parcial (13.9 meses).

Conclusiones: La supervivencia promedio de los pacientes operados de astrocitomas grado III en nuestro hospital fue de 34.8 meses, siendo los factores de mejor pronóstico el grupo clínico de "bajo riesgo", el tratamiento combinado de cirugía + radioterapia, y la resección total. Su clasificación en grupos de riesgo pronóstico en base a datos clínicos prequirúrgicos nos ayuda a predecir la supervivencia antes de una cirugía.

Palabras Clave: Astrocitomas, Pronóstico, Tumores cerebrales, Hospitales, Humanos (fuente: DeCS Bireme)

ABSTRACT

Introduction: Anaplastic astrocytoma (AA) or grade III is a primary brain tumor, astrocytic, malignant, and diffusely infiltrating. The survival of patients depends on several clinical and treatment factors, being this unknown in our environment. The objective of this study was to determine the survival of patients operated on for grade III astrocytoma and the impact of preoperative and postoperative prognostic factors.

Methods: A retrospective, observational and longitudinal study of 35 patients operated on for astrocytoma grade III at Hospital Guillermo Almenara between 2003 and 2009 was carried out. Data were collected from medical records, operative reports, and telephone interviews. Patients with anaplastic astrocytomas were classified according to prognostic risk group, treatment type, and surgery extent. SPSS 25.0 was used for the analysis.

Results: Of a total of 124 patients with astrocytoma, 28.2% (35/124) had a grade III astrocytoma, with an average survival of 34.8 months. According to the clinical prognosis group, the survival of the low, medium, and high-risk groups was 46.7, 28.1, and 8.5 months, respectively. Regarding the type of treatment, the group with the longest survival was surgery + radiotherapy (39.5 months), followed by surgery + radiotherapy + chemotherapy (29.3 months), and the one with the lowest survival was surgery alone (6.5 months). According to the extension of the surgery, the highest survival was obtained by the total resection group (46.2 months), while the lowest survival was for the partial resection group (13.9 months).

Conclusions: The average survival of patients operated on for grade III astrocytomas in our hospital was 34.8 months, with the best prognostic factors being the "low risk" clinical group, the combined treatment of surgery + radiotherapy, and total resection. Its classification into prognostic risk groups based on pre-surgical clinical data helps us predict survival.

Keywords: Astrocytoma, Prognosis, Brain Neoplasms, Hospitals, Humans (source: MeSH NLM)

<https://doi.org/10.53668/2022.PJNS41065>

Peru J Neurosurgery 2022; 4 (1): 1-8

Enviado : 26 de julio del 2018

Aceptado: 15 de enero del 2019

COMO CITAR ESTE ARTICULO: Flores J, Rosell A. Factores pronósticos en la supervivencia de pacientes operados de astrocitoma grado III en el Hospital Guillermo Almenara, Lima-Perú. 2003-2009. *Peru J Neurosurg* 2022; 4(1): 1-8 doi: 10.53668/2022.PJNS41065

Los astrocitomas constituyen aproximadamente el 60% de los tumores gliales, y su frecuencia varía según el grado histológico siendo 10% el grado I, 16% el grado II, 20 a 25% el grado III y 45 a 55% el grado IV.¹ La cirugía y la Radioterapia son las principales opciones de tratamiento, pero un régimen óptimo de tratamiento aún no ha sido establecido.

El pronóstico varía dependiendo de varios factores como el grado histológico, el estado clínico y el tipo de tratamiento realizado. La mortalidad sigue siendo alta debido a que son tumores de carácter infiltrante por lo cual es muy difícil hacer su extirpación total.^{2,3,4,5}

En astrocitomas de grado III o anaplásicos, se ha encontrado que los factores de mejor pronóstico son la localización frontal o parietal, edad del paciente menor de 50 años, estado de Karnofsky mayor de 70, así como la extensión de la cirugía y la dosis total de radiación mayor de 60 Gy.^{4,6}

En nuestro país, existen muy pocos estudios que evalúen la sobrevida de los pacientes con astrocitomas anaplásicos, así como los factores pronósticos que determinan esa sobrevida como el grado histológico, tipo de tratamiento y extensión de cirugía.⁷ Conocer la sobrevida de los pacientes operados de astrocitoma anaplásico en nuestro medio, es importante para poder ofrecer una expectativa de vida más real, de acuerdo con el estado clínico del paciente al momento del tratamiento.

El presente estudio tuvo como objetivo conocer cuál es la sobrevida de los pacientes operados de astrocitoma grado III en nuestro hospital entre el 2003 y 2009, así como determinar cuál es el impacto de los factores pronósticos prequirúrgicos (grupo de riesgo) y postquirúrgicos (tipo de tratamiento y extensión de la cirugía) en la sobrevida.

MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo, observacional analítico y longitudinal en pacientes operados en el Hospital Guillermo Almenara entre 2003 y el 2009 y cuyo diagnóstico anatomopatológico fue astrocitoma grado III. Los criterios de inclusión fueron: Edad mayor de 18 años, diagnóstico anatomopatológico de astrocitoma de grados III y localización supratentorial. Los criterios de exclusión fueron: Edad menor de 18 años, diagnóstico de astrocitoma no confirmado por anatomía patológica; y diagnóstico patológico de oligodendroglioma u oligoastrocitoma. El estudio se llevó a cabo entre setiembre y diciembre del 2012, e incluyó a todos los pacientes operados por astrocitomas grado III entre enero del 2003 y diciembre del 2009.

Se encontró en total 150 pacientes operados con diagnóstico anatomopatológico de glioma cerebral, de ellos y en base a los criterios de inclusión y exclusión ingresaron al estudio 35 pacientes con diagnóstico de astrocitomas de bajo grado III. Las variables fueron agrupadas en 3 grandes grupos: Variables dependientes (sobrevida y estado funcional postquirúrgico), variables independientes (grado histológico, tipo de tratamiento y extensión de la cirugía); y variables de comparación (estado funcional prequirúrgico, grupo pronóstico y mortalidad postoperatoria).

La sobrevida, fue definida como el tiempo transcurrido en meses desde la 1ra intervención quirúrgica hasta el fallecimiento del paciente por causas relacionadas al tumor. El estado funcional post quirúrgico se determinó según el puntaje (0 a 100) en la Escala de Karnofsky al momento del alta. Según el puntaje se establecieron 4 grupos: *Capaz de trabajar (80-100)*, *Capaz de estar en casa (50-70)*, *Requiere hospitalización (30-40)*, *Requiere asistencia médica permanente (0-20)*. El grado histológico asignado según la clasificación de la OMS (grados I, II, III, IV) vigente durante los años del estudio y de acuerdo con los criterios de

Kernohan, realizada por un patólogo en una muestra de biopsia o pieza operatoria.

El tipo de tratamiento fue definido como: *Cirugía (resección total amplia, parcial y biopsia)*, *Radioterapia (posterior a biopsia y administrada mediante fraccionamiento convencional)*, *Cirugía + Radioterapia (cirugía al inicio y luego radioterapia adyuvante)* y; *Cirugía + Radioterapia + Quimioterapia (cirugía inicial, luego radioterapia adyuvante y quimioterapia, ésta última a partir del 2007)*

La extensión de la cirugía fue evaluada en base a imágenes de RMN o TAC pre y postoperatoria (cuando estuvo disponible) o en base al juicio quirúrgico del cirujano tanto como fue posible. Se establecieron 3 grupos: *Resección Total amplia (resección sin tumor residual macroscópico o más de 90% de tumor inicial)*, *Resección Parcial (resección de menos de 90% de tumor inicial)* y *Biopsia*, definida como resección de menos de 10%, (abierta o con aguja).

El grupo pronóstico, es una variable compuesta que se definió por la combinación de variables clínicas conocidas de significancia pronóstica en la sobrevida de astrocitomas obtenidas a partir de estudios previos (como el EORTC o el EOG). Este depende del tipo histológico, así en astrocitoma grado III se estableció 3 grupos: *Bajo riesgo* (edad menor de 50 y Karnofsky mayor o igual a 70), *Mediano riesgo* (edad menor de 50 y Karnofsky menor de 70; o, edad mayor/igual de 50 y Karnofsky mayor/igual a 70); y *Alto Riesgo* (edad mayor/igual a 50 y Karnofsky menor de 70).

La mortalidad operatoria fue definida como el número de pacientes fallecidos entre el día de la cirugía hasta el día 30 posterior a la cirugía.

La recolección de datos se realizó a partir de las historias clínicas y reportes operatorios. Se utilizó también la *Entrevista telefónica* y *Observación directa*, para determinar la sobrevida y el estado del paciente al final del periodo de seguimiento. El instrumento utilizado para la recolección de datos fue un formulario Ad hoc estructurado.

El análisis se realizó mediante el programa estadístico SPSS 25.0; utilizando el Método de Kaplan y Meier para determinar la probabilidad de supervivencia en el tiempo y el Test de Logaritmo de Rango (Log Rank) para la comparación de curvas de supervivencia.

RESULTADOS

Entre enero del 2003 y diciembre del 2009, 124 pacientes con astrocitoma cerebral fueron operados en el Hospital

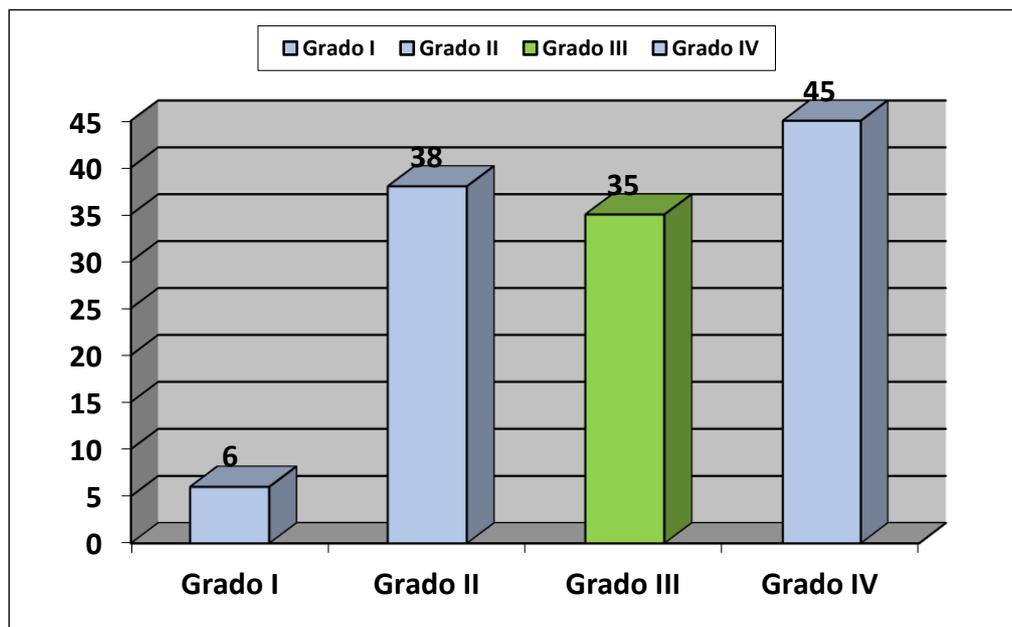


Fig 1. Gráfico de barras que muestra la distribución de pacientes operados de Astrocitomas según grado histológico. Se aprecia que el Astrocitoma grado III es el 3er tipo histológico más frecuente (28.2%) después del Astrocitoma grado II y el Astrocitoma grado IV. Hospital Guillermo Almenara, Lima-Perú. 2003-2009

Guillermo Almenara en Lima-Perú, de los cuales el 28.2% (35/124) correspondían a un astrocitoma grado III. El resto fueron astrocitomas grado IV o Glioblastomas 36.3% (45/124), astrocitomas grado II 30.6% (38/124) y sólo el 4.8% (6/124) astrocitomas grado I o astrocitomas no difusos. (Fig 1)

Respecto a la sobrevida global de los pacientes operados de astrocitoma según el grado histológico se encontró que la sobrevida de los pacientes con astrocitoma grado III fue de 34.8 meses, siendo en el grado I de 68 meses, 56.7 meses en el grado II y solo 11.3 meses en el grado IV. Esta misma tendencia, así como su variación en el tiempo se aprecia en la curva de supervivencia de Kaplan y Meier. (Fig 2)

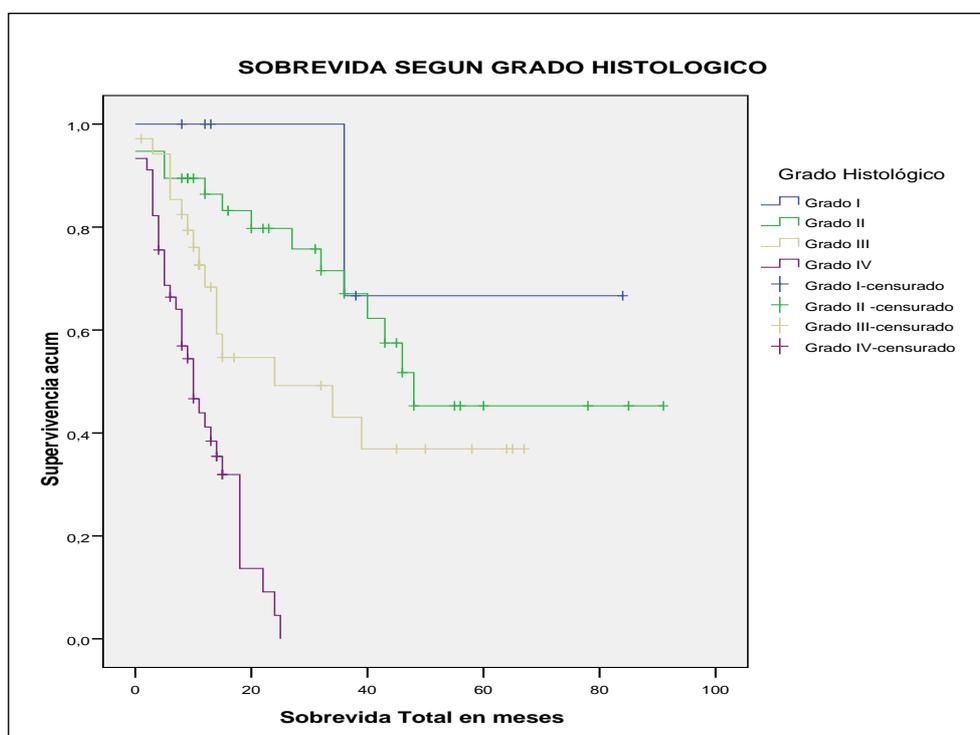


Fig 2. Curva de supervivencia de Kaplan-Meier de pacientes operados de astrocitomas según grado histológico. Se aprecia la mejor sobrevida a menor grado histológico. (en el grado I la curva se interrumpe debido a la censura de los casos). (Qx: Cirugía, Rx: Radioterapia, Qt: Quimioterapia). Hospital Guillermo Almenara, Lima-Perú. 2003-2009.

Tabla 1. Promedio de sobrevida de pacientes operados de Astrocitomas grado III según grupo pronóstico. Hospital Guillermo Almenara, Lima - Perú. 2003-2009

GRUPO PRONOSTICO	Media(a)		Mediana					
	Promedio Sobrevida	Error típico	Intervalo de confianza al 95%		Mediana Sobrevida	Error típico	Intervalo de confianza al 95%	
			Límite inferior	Límite superior			Límite inferior	Límite superior
Bajo Riesgo	46.711	7.741	31.539	61.883
Mediano Riesgo	28.125	7.272	13.872	42.377	15.000	3.741	7.667	22.333
Alto Riesgo	8.500	3.132	2.360	14.640	6.000	5.500	.000	16.780
Global	34.837	5.352	24.346	45.327	24.000	12.633	.000	48.760

La estimación se limita al mayor tiempo de supervivencia si se ha censurado. Log Rank: $\chi^2:7.438$, Gl: 2, Sig: 0.024

Al evaluar la sobrevida de los astrocitomas grado III según su grupo pronóstico, se encontró que el grupo de bajo riesgo tuvo la mejor sobrevida (46.7 meses), seguido por el de mediano riesgo (28.1 meses) y muy por debajo el de alto riesgo en el que la sobrevida fue de tan solo (8.5 meses), como se muestra en la *Tabla 1*. Así mismo el gráfico de sus curvas de sobrevida muestran claramente esta misma tendencia decreciente la cual es inversamente proporcional al grupo de riesgo. (*Fig 3*)

La *Tabla 2* muestra la sobrevida de los astrocitomas grado III según el tipo de tratamiento. Así se encontró que el grupo de pacientes sometidos a Cirugía + Radioterapia tuvieron mejor sobrevida (39.6 meses), seguido por el de Cirugía + Radioterapia + Quimioterapia (29.3 meses) y muy por debajo por el de cirugía sola (6.6 meses). Estas diferencias se aprecian claramente en las curvas de sobrevida especialmente entre el grupo de Cirugía + Radioterapia con respecto al grupo de solo Cirugía. (*Fig 4*)

Al comparar la sobrevida de los astrocitomas grado III según la extensión de la cirugía, se encontró que el grupo con mejor sobrevida fue el de resección total con 46.3 meses, con respecto al de resección parcial que fue de sólo 13.9 meses. No se tuvieron casos de biopsia en este grupo histológico (*Tabla 3*). Las curvas de sobrevida también muestran esta diferencia clara entre estos 2 grupos. (*Fig 5*)

DISCUSION

Los Astrocitomas, junto a los oligodendrogliomas y ependimomas constituyen parte de un gran grupo de tumores derivados de células de la glía conocidos como gliomas. Los astrocitomas constituyen aproximadamente el 60% de los tumores gliales, y su frecuencia varía según el grado histológico siendo 10% el grado I, 16% el grado II, 20 a 25% el grado III y 45 a 55% el grado IV.¹

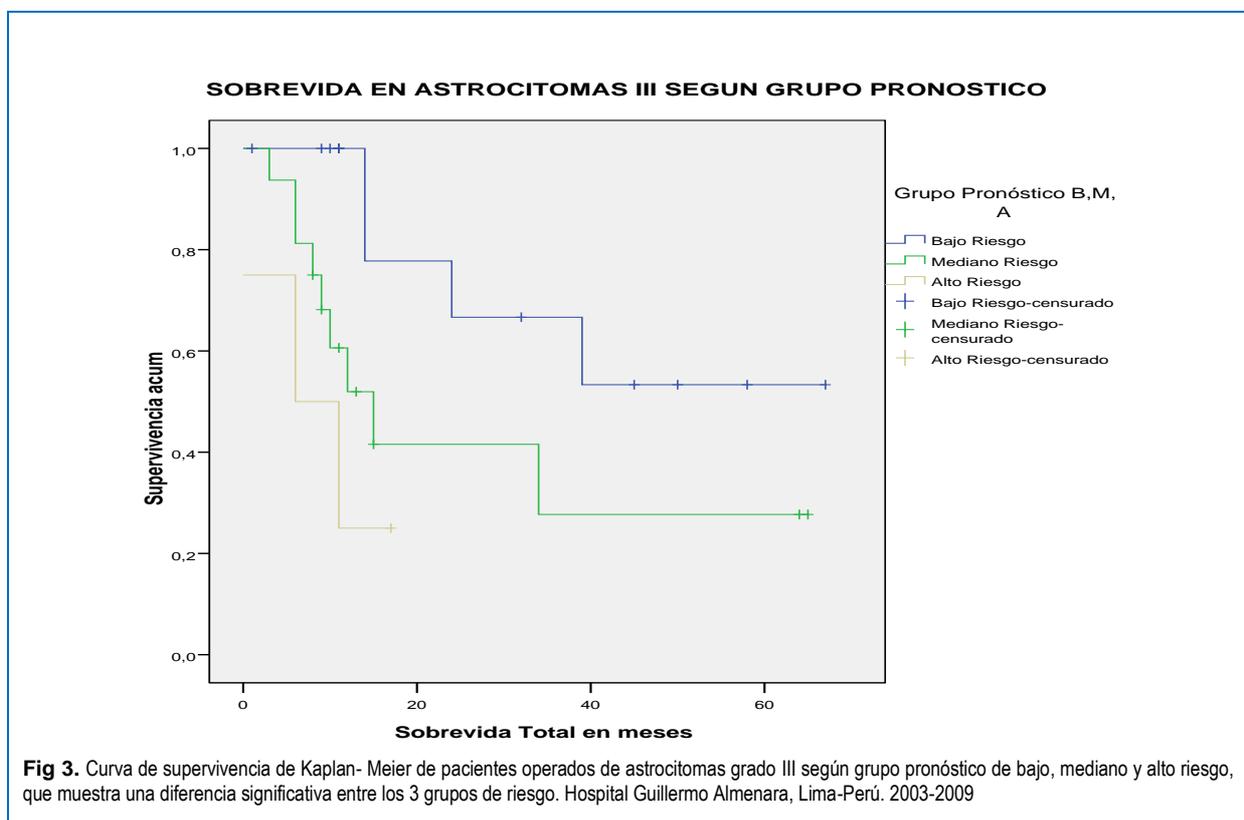


Tabla 2. Promedio de sobrevida de pacientes operados de Astrocitomas grado III según tipo de tratamiento. Hospital Guillermo Almenara, Lima - Perú. 2003-2009

TIPO DE TRATAMIENTO	Media(a)		Mediana					
	Promedio Sobrevida	Error típico	Intervalo de confianza al 95%		Mediana Sobrevida	Error típico	Intervalo de confianza al 95%	
			Límite inferior	Límite superior			Límite inferior	Límite superior
Qx	6.563	1.627	3.375	9.750	6.000	1.185	3.677	8.323
Qx+Rt	39.571	6.269	27.284	51.858	34.000	13.665	7.216	60.784
Qx + Rt + Qt	29.333	2.514	24.406	34.261
Global	34.837	5.352	24.346	45.327	24.000	12.633	.000	48.760

La estimación se limita al mayor tiempo de supervivencia si se ha censurado. Log Rank: $\chi^2:21.80$ Gl: 2, Sig: 0.00 (Qx: Cirugía, Rx: Radioterapia, Qt: Quimioterapia)

Los resultados de sobrevida global varían en diferentes estudios internacionales, pero en general se acepta que el promedio de sobrevida de los astrocitomas es de: 8 años (96 meses) para el grado I, de 5 años (60 meses) para el grado II, 2.5 años (30 meses) para el grado III, y de 1 año (12 meses) para el grado IV.^{2,3,4,5,6} Esta sobrevida global varía dependiendo de si el paciente presenta factores pronósticos favorables o desfavorables.

En el Perú, existen pocas publicaciones acerca de prevalencia y sobrevida en astrocitomas. Algunas de estas publicaciones nacionales son la de *Roca y col* quienes publicaron una serie de 103 gliomas en el Hospital Guillermo Almenara en 1966, *Landa y col.* publicaron otra serie de 100 gliomas cerebrales entre 1952-1962 y el más reciente publicado por *Orrego Puelles* en una serie de 120 casos de astrocitomas de diferentes grados operados en el INEN entre 1984-1994. En esta última, la sobrevida promedio de astrocitomas de grados III fue de 16 meses.⁷

En el presente estudio encontramos que la sobrevida global de los astrocitomas grado III fue de 34.8 meses, la cual es mayor que el reportado en el estudio nacional de Orrego Puelles (34.8 vs 16m). Estos resultados podrían estar en relación con una mejoría global de la sobrevida de pacientes con astrocitomas en la década del 2000 al 2010, tal como se demuestra en el estudio de Sundeeep Deorah y col.⁸ sobre tendencia de la prevalencia y sobrevida de cáncer cerebral en Estados Unidos; a una mejor selección de pacientes o a una mejoría en el tratamiento a nivel institucional.^{9,10}

Diversos factores pronósticos afectan la sobrevida de los pacientes con Astrocitomas grado III, éstos incluyen la edad, el estado neurológico previo, el volumen tumoral, así como algunas variables relacionadas al tratamiento como el momento de la cirugía, la extensión de la resección, el volumen postoperatorio del tumor, el uso de la radioterapia y la administración de quimioterapia.^{9,22,23,24}

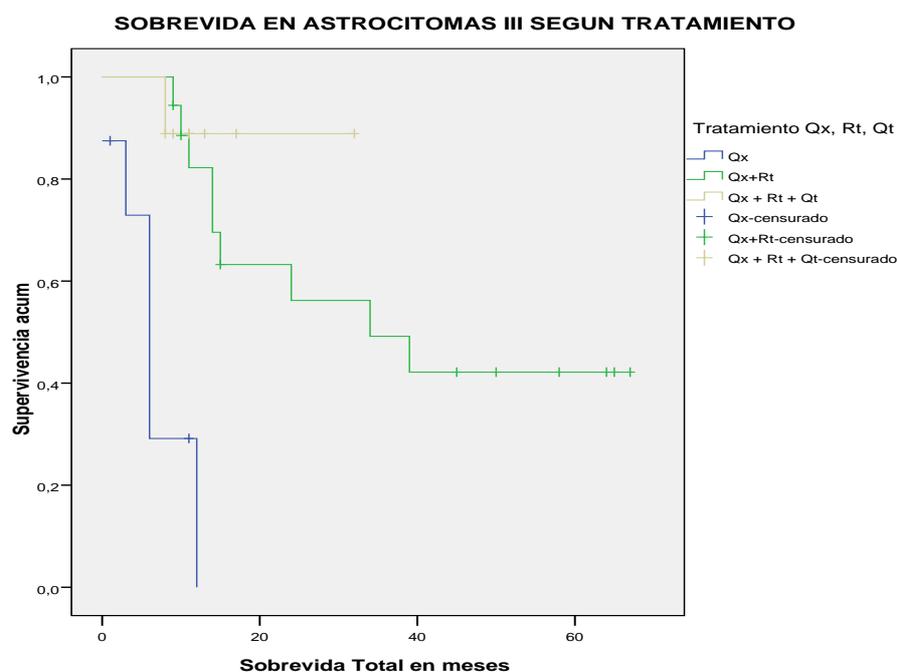


Fig 4. Curva de supervivencia de Kaplan-Meier de pacientes operados de astrocitomas grado III según tipo de tratamiento, que muestra una diferencia significativa entre los 3 grupos. (Qx: Cirugía, Rx: Radioterapia, Qt: Quimioterapia). Hospital Guillermo Almenara, Lima-Perú. 2003-2009.

Tabla 3. Promedio de sobrevida de pacientes operados de Astrocitomas grado III según extensión de cirugía. Hospital Guillermo Almenara, Lima - Perú. 2003-2009

EXTENSION DE CIRUGIA	Media(a)		Mediana					
	Promedio Sobrevida	Error típico	Intervalo de confianza al 95%		Mediana Sobrevida	Error típico	Intervalo de confianza al 95%	
			Límite inferior	Límite superior			Límite inferior	Límite superior
Resección total (>75%)	46.287	6.362	33.818	58.756
Resección parcial (<75%)	13.900	4.112	5.840	21.960	9.000	5.622	.000	20.019
Global	34.837	5.352	24.346	45.327	24.000	12.633	.000	48.760

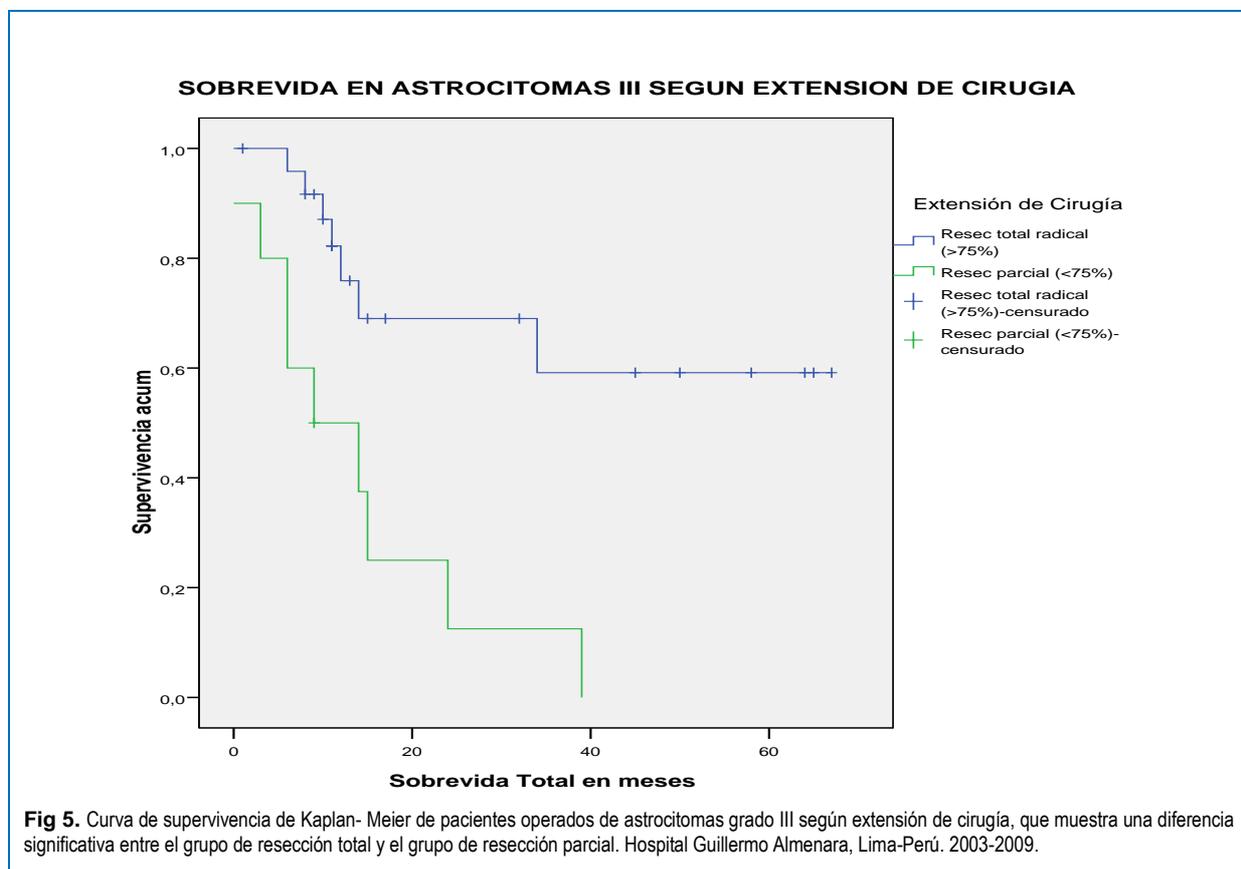
La estimación se limita al mayor tiempo de supervivencia si se ha censurado. Log Rank: χ^2 : 11.12, Gl:1, Sig: 0.01

De todas estas variables solo la edad, el estado neurológico previo y el volumen tumoral son variables que se pueden conocer antes de una intervención quirúrgica y por lo tanto nos permiten predecir la sobrevida del paciente antes de la cirugía. Por este motivo, y en base a su importancia reportada en estudios clínicos y a su facilidad de medición por ser variables clínicas se ha tomado a la edad y el estado neurológico previo (escala de Karnofsky) como base para clasificar a los pacientes con astrocitomas grado III en 3 **grupos de riesgo**: Alto, mediano y bajo riesgo. (como se detalló previamente)

Así, en el presente estudio, se encontró que el grupo de bajo riesgo tuvo la mejor sobrevida (46.7 meses), siendo mayor a la sobrevida promedio que fue de 34.8 meses, y mucho mayor que la sobrevida de los grupos de mediano (28.1 meses) y bajo riesgo (8.5 meses). Lo cual demuestra una relación inversa entre grupo pronóstico y sobrevida, así

como la gran importancia que tienen la edad y el estado neurológico previo en el pronóstico del paciente independientemente de otros factores.

Diversos estudios han demostrado que la **extensión de la cirugía** es el factor pronóstico más poderoso y la dosis total de radioterapia es el segundo factor pronóstico más importante.^{9,24,25} Los gliomas malignos a menudo se extienden microscópicamente más allá de los márgenes macroscópicos tal como se aprecia en imágenes de RMN o TAC.²⁷ Por lo tanto es difícil de resear células malignas microscópicas que invaden tejido periférico alrededor del tumor. Por otro lado, es difícil eliminar tumor macroscópico usando radioterapia sola. Parece ser, por lo tanto, que el rol de la cirugía es remover la masa tumoral, y que el rol de la radioterapia es eliminar las células malignas microscópicas residuales. Por lo tanto, la cirugía y la radioterapia parecen tener roles distintos, siendo ambas modalidades esenciales para el tratamiento de los astrocitomas grado III.^{9,26}



El presente estudio coincide con los hallazgos reportados en la literatura, pues al comparar grupos de pacientes operados de astrocitomas grado III según **tipo de tratamiento**, se encontró que el grupo con mejor sobrevida fue el de cirugía + radioterapia (39.5 meses) con respecto al de cirugía sola (6.5 meses) con una clara diferencia significativa. Llama la atención, sin embargo, que el grupo de cirugía + radioterapia + quimioterapia tenga menor sobrevida (29.3 meses), aunque la diferencia no fue significativa y podría deberse a una muestra demasiado pequeña o a un sesgo en la selección de pacientes.

Asimismo, al evaluar extensión de la cirugía, se demuestra también una clara diferencia entre los grupos de resección total radical (46.2 meses) y resección parcial (13.9 meses), en concordancia con los hallazgos encontrados en otros estudios, y que muestra el gran impacto de la resección total radical en la sobrevida de los pacientes con astrocitomas grado III.^{9,28}

El presente estudio tiene algunas limitaciones, éstas están en relación con que no se tuvo al inicio un método estándar de clasificación histológica de los astrocitomas siendo informados solo como astrocitomas de bajo grado, por lo que fue necesaria una revisión de las láminas y una reclasificación posterior en grados según la OMS. Tampoco se ha considerado en el estudio la actual clasificación genética de los astrocitomas por no tener disponibilidad de estas técnicas diagnósticas en nuestro hospital.

Otra limitación, fue el tamaño pequeño de la muestra por lo que se recomienda realizar estudios adicionales con muestras de mayor tamaño que permitan realizar comparaciones entre subgrupos de pacientes.

CONCLUSIONES

La sobrevida de los pacientes operados de Astrocitomas anaplásicos o grado III, varía según su grupo de pronóstico clínico siendo posible predecirla antes de la cirugía, por lo que se recomienda clasificar a los pacientes, según grupos de pronóstico clínico (bajo, mediano y alto riesgo) para tener una mejor apreciación de la sobrevida del paciente incluso antes de iniciar su tratamiento.

Asimismo, la extensión de la cirugía tiene un impacto significativo en la sobrevida, siendo el de mayor sobrevida el grupo de resección total. El tipo de tratamiento también influyó positivamente en la sobrevida, siendo mayor en la cirugía y radioterapia combinada.

Se recomienda la realización de estudios posteriores sobre sobrevida de pacientes operados de astrocitomas que sean comparados con el presente estudio, para así valorar el impacto del tratamiento actual combinado de cirugía, quimioterapia y radioterapia, así como la implementación de nuevas técnicas quirúrgicas o protocolos de manejo multidisciplinario.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Central Brain Tumor Registry of the United States [<http://www.CBTRUS.org>]
2. Rosalía Souto del Bosque, Salvador Aguilar Nieto, Adela Poitevin Chacón, Laura Suchil Bernal, Luis Dávila Maldonado, Miguel Ángel Celis López, Aída Mota García, Ernesto Gómez González. Astrocitomas cerebrales. Factores pronósticos en una serie de pacientes tratados en México. *Revista de Oncología*. Julio-agosto 2001, Volume 3, Issue 4, pp 196-200.
3. Ohgaki, Hiroko PhD; Kleihues, Paul MD. Population-Based Studies on Incidence, Survival Rates, and Genetic Alterations in Astrocytic and Oligodendroglial Gliomas. *Journal of Neuro pathology and Experimental Neurology*. Vol 64(6), Jun 2005, pp.
4. Lin CL, Lieu AS, Lee KS, Yang YH, Kuo TH, Hung MH, Loh JK, Yen CP, Chang CZ, Howng SL, Hwang SL. The conditional probabilities of survival in patients with anaplastic astrocytoma or glioblastoma multiforme. *Surg Neurol*. 2003 Nov;60(5):402-6; discussion 406.
5. Pignatti F, van den Bent M, Curran D, et al. Prognostic factors for survival in adult patients with cerebral low-grade glioma. *J Clinical Oncology* 2002; 20:2076-2084.
6. MLC van Veelen, C J J Avezaat, J M Kros, W van Putten, Ch Vecht. Supratentorial low grade astrocytoma: prognostic factors, dedifferentiation, and the issue of early versus late surgery. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1998;64: 581-587
7. Orrego Puelles, José Enrique; Heinicke Yañez, Hugo Ricardo; Landa Cannon, Rodolfo. Manejo quirúrgico de los tumores intracraneales en el INEN: 1984-1993 / Surgical management of the intracranial tumors in the INEN: 1984-1993. *Acta cancerol*;24(3):27-30, sept. 1994.
8. Sundeep Deorah, M.A., Charles F. Lynch, M.D., Ph.D., Zita A. Sibenaller, Ph.D., Timothy C. Ryken, M.D. Trends in brain cancer incidence and survival in the United States: Surveillance, Epidemiology, and End Results Program, 1973 to 2001. *Neurosurg Focus* 20 (4): E1, 2006.
9. Efficacy and Toxicity of Postoperative Temozolomide Radiochemotherapy in Malignant Glioma. Martin Koehler, Sabine Kunze, Hans-Theodor Eich, Robert Semrau, Rolf-Peter Müller. *Strahlenther Onkol* 2005 • No. 3
10. Takuma Nomiya, M.D., Ph.D., Kenji Nemoto, M.D., Ph.D., Toshihiro Kumabe, M.D., Ph.D., Yoshihiro Takai, M.D., Ph.D., and Shogo Yamada, M.D., Ph.D.. Prognostic significance of surgery and radiation therapy in cases of anaplastic astrocytoma: retrospective analysis of 170 cases. *J Neurosurg* 106:575-581, 2007.
11. Laws ER, Taylor WF, Clifton MB, et al. Neurosurgical management of low-grade astrocytoma of the cerebral hemispheres. *J Neurosurg* 1984;61: 665-73.
12. North CA, North RB, Epstein JA, et al. Low-grade cerebral astrocytomas. Survival and quality of survival after radiation therapy. *Cancer* 1990;66: 6-14.
13. Sofietti R, Chio A, Giordana MT, et al. Prognostic factors in well differentiated cerebral astrocytomas in the adult. *Neurosurgery* 1989;24: 686-92.
14. Medbery CA, Straus KL, Steinberg SM, et al. Low-grade astrocytomas: treatment results and prognostic variables. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1988;15: 837-41.
15. Piepmeier JM. Observations on the current treatment of low-grade astrocytic tumors of the cerebral hemispheres. *J Neurosurg* 1987;67: 177-81.
16. Miralbell R, Balart J, Matias-Guiu X, et al. Radiotherapy for supratentorial low-grade gliomas: results and prognostic factors with special focus on tumour volume parameters. *Radiother Oncol* 1993;27: 112-6.

17. Janny P, Cure H, Mohr M, et al. Low grade supratentorial astrocytomas; management and prognostic factors. **Cancer** 1994;73: 1937–45.
18. Smith DF, Hutton JL, Sandeman D, et al. The prognosis of primary intracerebral tumours presenting with epilepsy: the outcome of medical and surgical management. **J Neurol Neurosurg Psychiatry** 1991;54: 915–20.
19. Recht LD, Lew R, Smith TW. Suspected low-grade glioma: is deferring treatment safe? **Ann Neurol** 1992;31: 431–6.
20. Karim A, Maat B, Hatlevoli R, et al. A randomized trial on dose response in radiation therapy of low-grade cerebral glioma: European organization for research and treatment of cancer (EORTC) study 22844. **Int J Radiat Oncol Biol Phys** 1996;36: 549–56.
21. J A. Pace, A. Vidiri, E. Galiè1, M. Carosi, S. Telera1, A. M. Cianciulli4, P. Canalini, D. Giannarelli5, B. Jandolo1 & C. M. Carapella1. Temozolomide chemotherapy for progressive low-grade glioma: clinical benefits and radiological response. **Annals of Oncology** 14: 1722–1726, 2003.

Declaración de conflicto de intereses

Los autores reportan que no existe conflicto de interés en lo concerniente a los materiales y métodos usados en este estudio o a los hallazgos específicos en este artículo.

Contribución de los autores

Concepción y diseño: Flores, Rosell. *Redacción del artículo:* Flores
Revisión crítica del artículo: Flores. *Revisó la versión reenviada del artículo:* Flores, Rosell. *Aprobó la versión final del artículo en nombre de todos los autores:* Flores.

Correspondencia

Jerson M. Flores Castillo. Departamento de Neurocirugía.
Hospital Nacional Guillermo Almenara. Av Grau 800. La Victoria.
Lima 13, Perú. Correo electrónico: jersonmit@yahoo.es