

ARTÍCULOS ORIGINALES

## Tendencia de la mortalidad por tumores cerebrales malignos. Análisis de tasas

VIOLETA DÍAZ<sup>(1)</sup>, ALFREDO YÁÑEZ<sup>(2)</sup>, CAROLINA PONCE<sup>(3)</sup>, RODRIGO VILLEGAS<sup>(4)</sup>, JUAN A PASTÉN<sup>(5)</sup> y MARÍA JOSÉ MARÍN<sup>(6)</sup>

### RESUMEN

*Existe controversia acerca del incremento en la incidencia de tumores cerebrales. Este podría explicarse por el crecimiento exponencial en el número de tomografías computarizadas. El objetivo de este trabajo es evaluar la tendencia de la mortalidad por tumores cerebrales primarios malignos (TCPM) en la población chilena entre los años 1985 a 1999. Se realizó el estudio de tasas de mortalidad de datos obtenidos de índices demográficos. Se utilizó la población chilena ajustada al censo de 1999. Se usaron las categorías 191,0 a 191,9 y C 71-0 a C 71-9 de la Clasificación Internacional de Enfermedades, correspondientes al grupo de tumores malignos del sistema nervioso central. Se estudiaron tasas específicas por edad y sexo. Se calculó la tendencia utilizando tasas ajustadas, usando el análisis de regresión lineal de Prais-Winsten para mediciones correlacionadas en el tiempo. Se obtuvieron 2.304 TCPM. Las tasas por sexo varían entre 0,90 a 1,75 x 100.000 en hombres y de 0,7 a 1,22 en mujeres. La tendencia global de mortalidad por tumores tiende al ascenso en ambos grupos, siendo significativamente mayor en hombres (0,47 IC 95% 0,18 a 0,42  $pd \leq 0,005$ ). Por grupos etáreos, en menores 34 años, no aumenta en forma significativa. Entre 35 y 39 y sobre los 45 años el aumento es estadísticamente significativo. Se puede concluir que la tendencia de la mortalidad por TCPM asciende en la población total y en ambos sexos. También en grupos etáreos entre 35 y 39 años, y sobre 45 años.*

**Palabras clave:** Tumores cerebrales y mortalidad.

### ABSTRACT

#### TENDENCY TO MORTALITY DUE TO MALIGNANT BRAIN TUMORS. RATES ANALYSIS

*There is a controversy with respect to an increment in the incidence of malignant brain tumors. This could be explained by the exponential increase of the number of computerized tomographies, The objective of this paper is that of evaluating the tendency of mortality due to primary malignant brain tumors (PMBT) in the Chilean population between the years 1985 and 1999. The study of mortality rates was carried out based on data obtained from demographic indicators. The Chilean population used was that adjusted to the 1999 census. The categories*

(1) Hospital Clínico de la Universidad de Chile, Dr. José Joaquín Aguirre. vidiaz@med.uchile.cl

(2) Hospital Clínico de la Universidad de Chile, Dr. José Joaquín Aguirre.

(3) Facultad de Bioquímica. Universidad de Chile.

(4) Facultad de Bioestadística. Universidad de Chile.

(5) Unidad de Epidemiología Clínica, Universidad de Chile.

(6) Interna. Universidad de los Andes.

*used were 191.0 to 191.9 and C 71-0 to C 71-9 of the International Diseases Classification corresponding to the group 'malignant tumors of the central nervous system'. Specific rates for age and sex were studied. Tendency was calculated by using adjusted rates, making use of the Prais-Winsten lineal regression analysis for time-correlated grading. The PMBT's obtained were 2304. The rates by sex vary from 0.9 to 1.75 × 100,000 in males and 0.7 to 1.22 in females. The global tendency of death from tumors tends to a rise in both groups, being significantly higher in males (0.47 IC 95% 0.18 to 0.42 pd ≤ 0.005). By age groups, in those under 34 it does not increase significantly. Between 35 and 39, and in those over 45 years old, the increase is statistically significant. It can be concluded that the tendency to mortality from PMBT increases in the total population and in both sexes. It also increases in age groups between 35 and 39, and over 45 years of age.*

**Key words:** Brain tumors and mortality.

## INTRODUCCIÓN

La mortalidad por tumores cerebrales representa el 2,4% de las muertes por cáncer en Estados Unidos, en niños es la segunda causa específica de muerte<sup>1</sup>. En Chile, las tasas de mortalidad por cáncer son de 119,4 por 100,000 habitantes representando el 23% de todas las muertes (2002), la tasa de mortalidad por cáncer cerebral varía entre 1 a 2 por 100.000 con proyección al ascenso<sup>2</sup>.

Los métodos diagnósticos para determinar los tumores cerebrales son de alto costo, Tomografía Cerebral (TC) y Resonancia Magnética cerebral (RMC) y no existe un método de tamizaje de laboratorio que facilite el proceso diagnóstico, la mayor parte de los estudios corresponden a series de casos clínicos y no poblacionales. En los tumores cerebrales se llega al diagnóstico por su sintomatología, y muy escasamente pueden aparecer como hallazgo incidental en exámenes hechos por otros propósitos diagnósticos. En las últimas décadas se ha descrito en varios países un aumento de la incidencia por tumores primarios del sistema nervioso central (SNC)<sup>2-4</sup>.

El objetivo del presente trabajo es evaluar la tendencia de la mortalidad por tumores primarios malignos cerebrales en Chile en los últimos 15 años e identificar grupos de riesgo por edad y sexo.

## MATERIAL Y MÉTODO

Corresponde a un estudio descriptivo y correlacional hecho sobre el cálculo de tasas

de mortalidad de datos obtenidos en los índices demográficos de Chile, entre los años 1985 a 1999. Se usaron las categorías 191,0 a 191,9 y C 71-0 a C 71-9 de la clasificación internacional de enfermedades (CIE) en su 9° y 10° revisión, correspondiente al grupo de tumores malignos del SNC (Tabla 1). En el cálculo de tasas, se usó la población de Chile de los años estudiados, ajustándose al índice de crecimiento. Se calcularon tasas específicas por edad y sexo utilizando método directo de ajuste de tasas. Se calculó la tendencia de la mortalidad por edad y sexo, y se ajustaron a la población mundial estándar. Para el análisis estadístico se utilizó el análisis de regresión lineal de Prais-Winsten para mediciones correlacionadas en el tiempo, usando el paquete estadístico Stata 8, obteniendo el intervalo de confianza al 95% y considerando una probabilidad menor o igual a 0,05 para la significación estadística.

## RESULTADOS

Se recopilaron 2.304 TCPM. Las tasas específicas por sexo varían entre 0,90 y 1,74 por 100.000 en el sexo masculino y entre 0,70 y 1,22 en las mujeres en los años estudiados (Tabla 2). En la población total se observa un discreto aumento en la tasa de mortalidad (pendiente 0,05). Si se analizan ambos sexos en forma separada se observa también una tendencia significativamente ascendente (Tabla 3 y Figura 1), siendo de mayor magnitud en el sexo masculino.

Las tasas de mortalidad de los TCPM desde el año 1985 a 1999 por grupos etáreos se

distribuyen en forma heterogénea. En la población menor de 34 años se observó un discreto aumento en las tasas de mortalidad, el cual no es estadísticamente significativo en estos grupos. En edades entre 35 y 39 años se encuentra el primer grupo etáreo con aumento estadísticamente significativo (Tabla 4). El ascenso significativo se observa nuevamente

en los grupos que oscilan entre los 45 y 79 años, evidenciándose un aumento en forma proporcional a la edad de esta población. En los grupos mayores de 80 si bien se encuentran cifras más altas llegando a valores de hasta 8,14 por 100.000 en 1996 no se alcanza una cifra significativa estadísticamente al ser analizado (Tabla 4 y Figura 2).

**Tabla 1. Clasificación Internacional de Enfermedades CIE-9**

<b>Clasificación Internacional 191</b>	Tumor maligno del Encéfalo excluye espacio retroocular (190.1) y Nervios Craneales (192)
191.0	Cerebro, excepto lóbulos y ventrículos
191.1	Lóbulo Frontal
191.2	Lóbulo Temporal
191.3	Lóbulo Parietal
191.4	Lóbulo Occipital
191.5	Ventrículos
191.6	Cerebelo
191.7	Protuberancia (ambos) y bulbo raquídeo
191.8	Otros
191.9	Partes no especificadas Astroblastoma, Astrocitoma, Ependimoma, glioma, meduloblastoma, neuroepitelioma, oligodendroblastoma.
<b>Clasificación Internacional de Enfermedades CIE-10</b>	
<b>Clasificación Internacional 71</b>	Tumor maligno del encéfalo excluye nervios craneales (C72.2 - C72.3), tejido retrobulbar
C71.0	Tumor Maligno del cerebro, excepto lóbulos y ventrículos, cuerpo calloso, supratentorial SAI
C71.1	Tumor Maligno del lóbulo Frontal
C71.2	Tumor Maligno del lóbulo Temporal
C71.3	Tumor Maligno del lóbulo Parietal
C71.4	Tumor Maligno del lóbulo Occipital
C71.5	Tumor Maligno del lóbulo Ventrículo cerebral excluye Cuarto Ventrículo
C71.6	Tumor Maligno de Cerebelo
C71.7	Tumor Maligno del Pedúnculo Cerebral Cuarto Ventrículo
C71.8	Lesiones de sitios contiguos del encéfalo
C71.9	Tumor Maligno del Encéfalo, posiciones no especificadas
<b>Clasificación Internacional 72</b>	Excluye Meninges, Nervios Periféricos y del SNA.
C72.0	Tumor Maligno del Médula
C72.1	Tumor Maligno de la cola de caballo
C72.2	Tumor Maligno del nervio olfatorio y bulbo olfatorio
C72.3	Tumor Maligno del nervio óptico
C72.4	Tumor Maligno del nervio acústico
C72.5	Tumor Maligno de otros nervios craneales y los no especificados nervio craneal SAI
C72.8	Lesiones de sitios contiguos del encéfalo y de otras partes del SNC
C72.9	Tumor Maligno del Sistema nervioso Central sin otras especificaciones, Sistema Nervioso SAI

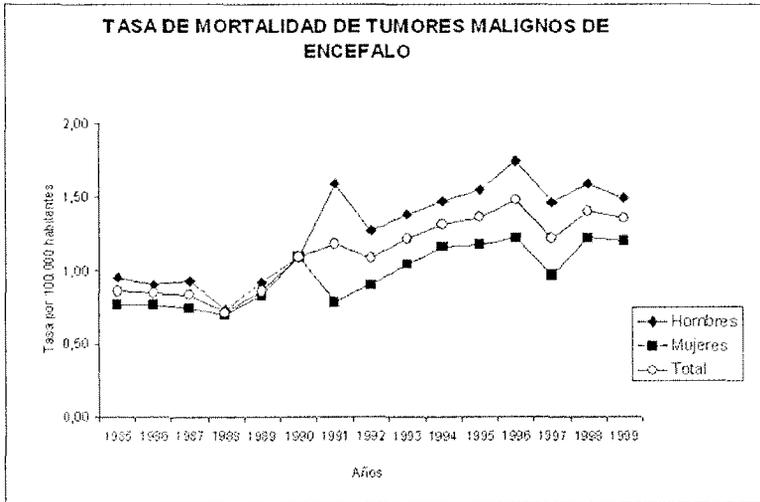


Figura 1. Se aprecia un aumento de la tendencia a la mortalidad por tumores malignos primarios del encéfalo tanto en hombres como en mujeres.

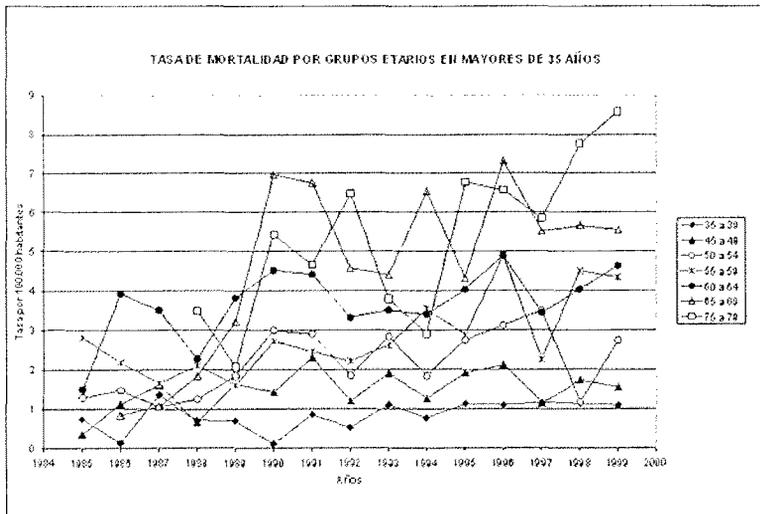


Figura 2. Aumento de la tendencia en la mortalidad sobre los 35 años. Sólo grupos etáreos estadísticamente significativos.

## DISCUSIÓN

Las tasas de incidencia de los tumores cerebrales malignos y benignos primarios del SNC en Estados Unidos son de alrededor de 11,4 casos por 100.000 persona-año (4,2 para benignos y 6,8 por 100.000 persona-año para malignos)<sup>6</sup>. La cifra es más alta en hombres que en mujeres (11,8 *versus* 11,0 por 100.000 persona-año). En Chile, no existen investigaciones ni registros sobre incidencia en tumores cerebrales.

Del total de tumores malignos sólo un porcentaje muy bajo puede completar tratamiento con radioterapia y quimioterapia.

La ausencia de centros especializados en neuropatología hace aún más incierto el diagnóstico neuropatológico de los pacientes en nuestro medio. Teniendo presente estas limitaciones, podríamos decir que las cifras encontradas en mortalidad (1,35 por 100.000) podrían ser muy similares a las encontradas en incidencia, lo que motivó en la presente revisión trabajar sólo con tumores malignos primarios descartando metástasis y tumores cerebrales benignos.

En EEUU, se encontró un incremento de las tasas de mortalidad por tumores cerebrales primarios malignos desde 1973 de 0,7% por año, explicado por el aumento también de la

incidencia de 1,2% por año<sup>7</sup>. El incremento de las cifras de incidencia y mortalidad se da especialmente en los grupos de 65 años y más aumentando hasta 2,5% por año desde 1980<sup>8</sup>. Este incremento se debería al crecimiento exponencial en el número de tomografías cerebrales entre los años 1975 y 1977<sup>4</sup>. La introducción de la TAC y la RM serían responsables al menos en un 20% del incremento de los tumores de cerebro en conjunto con otros factores<sup>3</sup>. La aparición del SIDA y su consiguiente aumento de los linfomas intracerebrales, puede contribuir al aumento de la incidencia de tumores cerebrales malignos, como también los cambios que han ocurrido en la clasificación de los tumores cerebrales primarios<sup>9</sup>. En Chile, la tomografía

**Tabla 2. Tasas de mortalidad de tumores cerebrales malignos ajustadas por sexo por 100.000 habitantes**

Años	Masculino	Femenino	Total
1985	0,95	0,77	0,86
1986	0,90	0,77	0,84
1987	0,92	0,74	0,83
1988	0,73	0,70	0,71
1989	0,91	0,82	0,86
1990	1,09	1,09	1,09
1991	1,59	0,78	1,18
1992	1,27	0,90	1,08
1993	1,38	1,04	1,21
1994	1,47	1,16	1,31
1995	1,55	1,17	1,36
1996	1,74	1,22	1,48
1997	1,46	0,96	1,21
1998	1,59	1,22	1,40
1999	1,49	1,20	1,35

**Tabla 3. Tendencia de las tasas de mortalidad de tumores cerebrales malignos ajustadas por sexo por 100.000 habitante**

	Coefficiente de correlación (r <sup>2</sup> )	Pendiente (m)	Intervalo confianza 95%	p value
Total	0,69	0,05	0,03 a 0,07	< 0,001
Hombres	0,59	0,06	0,03 a 0,09	< 0,001
Mujeres	0,77	0,04	0,03 a 0,05	< 0,001

**Tabla 4. Evaluación de la tendencia a la mortalidad por tumores primarios malignos cerebrales. Análisis por grupo etáreo**

Grupos etáreos	r <sup>2</sup>	m	Intervalo confianza 95%	p value
1-4	0,0006	0,02	-0,02 a 0,05	0,31
5-9	0,05	0,01	-0,02 a 0,05	0,41
10-14	0,15	0,01	-0,02 a 0,03	0,73
15-19	0,04	-0,001	-0,01 a 0,01	0,88
20-24	0,42	-0,002	-0,01 a 0,009	0,68
25-29	0,09	0,01	-0,01 a 0,03	0,43
30-34	0,00	-0,01	-0,03 a 0,02	0,56
35-39*	0,49	0,04	0,01 a 0,07	0,01
40-44	0,08	0,04	-0,04 a 0,11	0,34
45-49*	0,52	0,05	0,01 a 0,09	0,03
50-54*	0,31	0,10	0,01 a 0,19	0,03
55-59*	0,72	0,17	0,10 a 0,23	0,001
60-64*	0,43	0,10	0,01 a 0,19	0,03
65-69*	0,22	0,35	0,05 a 0,66	0,03
70-74	0,07	0,18	-0,28 a 0,64	0,40
75-79*	0,64	0,41	0,19 a 0,65	0,003
80 y +	0,18	0,27	-0,09 a 0,63	0,13

\* < 0,05 estadísticamente significativo.

m = pendiente.

cerebral se introdujo masivamente durante la década del 90, por lo que el factor diagnóstico sería menos significativo y menos aún en los casos de tumores malignos del encéfalo.

Utilizando datos del Connecticut Tumor Registry, Shoemberg encontró una tasa de incidencia de 5,9 por 100.000 para 1955 al 1964<sup>10</sup>. Estudios recientes de Karatsu en Japón encontró una incidencia de 10,97 por 100.000 (tasa ajustada por edad) siendo más prevalentes en las edades extremas de la vida<sup>11,12</sup>.

En el presente trabajo aparece una tendencia creciente a la mortalidad, en los grupos etáreos de 35 a 39 años y sobre los 45 años, especialmente en los mayores de 65 años, lo que concuerda con la literatura americana donde ocupa la cuarta causa específica de muerte por cáncer en hombres de 35 a 54 años<sup>1</sup>.

Es aún controvertida la estimación de que existiría una tendencia al aumento de la incidencia de tumores primarios cerebrales especialmente en niños y adultos mayores a través de todo el mundo en las últimas décadas, siendo la segunda causa tumoral en los niños después de la leucemia<sup>8,9,13</sup>. En el presente trabajo no encontramos aumento de la tendencia a la mortalidad en niños menores de 15 años y adultos menores de 35 años. La equivalencia de incidencia *versus* mortalidad en niños es menos significativa en tumores malignos cerebrales, los niños tienen mejor pronóstico y el comportamiento biológico de los tumores es diferente.

En Alemania entre los años 1990 a 1999, Kaatsch<sup>13</sup> registró 3.268 tumores cerebrales intracraneales e intraespinales en niños hasta los 15 años entregando una cifra de 2,6 por 100.000 comparable a las cifras de otros países que oscilan entre 1,7 a 4,1 por 100.000. La sobrevida a 5 años fue de 64%.

En EEUU, Ashan<sup>14</sup> estudió tasas por edad y sexo para cada tipo específico de tumor cerebral y encontró un claro aumento de la incidencia con la edad. La tendencia comparada entre los períodos 1981-1982 y 1989 a 1990 también aumenta 5,6 veces.

David F G y cols<sup>15</sup> utilizando el Central Brain Tumor Registry en EEUU entre 1985 a 1994 encontró una incidencia de 13,8 por

100.000 y una prevalencia para el año 2000 de 130,8 por 100.000 para todos los tumores cerebrales. La sobrevida a 10 años fue de 38%, calculando que 350.000 individuos viven con el diagnóstico de tumor cerebral en el año 2000. La prevalencia para tumores malignos fue de 29,5 por 100.000 y de 97,5 por 100.000 para benignos.

La creación de un registro de tumores cerebrales y la realización de conferencia y de consensos en definición y clasificación de tumores cerebrales, ha permitido una mejor vigilancia de los tumores cerebrales en el análisis de sobrevida, vigilancia epidemiológica y evaluación terapéutica<sup>16-19</sup>.

## REFERENCIAS

- 1.- CENTRAL BRAIN TUMOR REGISTRY OF UNITED STATES 1995. Annual Report 1996. Cancer Statistics 1996. CA: A cancer Journal for Clinician 1996; 46: 8-9, 19.
- 2.- INE. Instituto Nacional de estadísticas de Chile y Ministerio de Salud Publica. Anuario 2002.
- 3.- DAVIS F G, KUPELIAN V, FREELS S, MAC-CARTHY B. Prevalence estimate for primary brain tumors in USA by behavior and mayor histology groups. Neuro-Oncology 2001; 3: 152-8.
- 4.- RIGGS J E, KETONEN L M. The initial impact of computed tomography on mortality attributed to brain tumor. Neuroimaging 1992; 2(3): 136-8.
- 5.- DESMEULRS M, MIKKELSEN T, MAO Y. Increasing incidence of primary malignant brain tumors: Influence of diagnostic methods. J Natl Cancer Inst 1992; 84: 442-5.
- 6.- DAVIS F G, MACCARTHY. Epidemiology of Brain Tumor. Current opinion in Neurology 2000; 13: 635-40.
- 7.- RIES L A G, MILLER B A, HANKEY B F. SEER cancer statistics review 1973-1991: Tables and Graphs, Bethesda, Md: Demographic Analysis Section, Biometry Branch, Division of Cancer Prevention and Control, National Cancer and Control, Natrional Cancer Institute; 1994. NHI Publication 94-2789.
- 8.- GREIG N H, RIES L G, YANCIK R, PAPOPORT SI. Increasing annual incidence of primary malignant brain tumors in the elderly. J Natl Cancer Inst 1990; 82: 1621-4.
- 9.- MODAN B, WAGENER D K, FELDMAN J J. Increased mortality from brain tumor: A combined outcome of diagnostic technology and change of attitude toward the elderly. Am J Epidemiology 1992; 135: 1349-57.
- 10.- MACCARTHY B, SURAWICZ T, BRUNER J, et al. Concensus Conference on Brain Tumor definition for registration. Neuro-Oncology 2002; 4: 1-99.

- 11.- SCHOEMBERG B S, CHRISTINE B, WHISNANT J P. The descriptive epidemiology of primary intracranial neoplasm. *Arch Neurol* 1981; 38: 217.
- 12.- KARATZU J, TAKESHIMA H, USHIO Y. Trends in the incidence of primary intracranial tumors in Kumamoto, Japan. *Int J Clin Oncol* 2001; 6: 183-91.
- 13.- OGUNGHO B I, NAJIM O, MENDELOW A D, CRAWFORD P J. Epidemiology of adult brain tumor in Great Britain and Ireland. *Br J Neurosurgery* 2002; 16: 140-5.
- 14.- KAATSCH P, RICKERT C H, KUHL J. Population-based epidemiologic data on brain tumor in German Children. *Cancer* 2001; 15: 3155-64.
- 15.- ASHAN H, NEUGUT A I, BRUCE J N. Trends in incidence of primary malignant brain tumors in USA 1981-1990. *Intern J Epidemiology* 1995; 24: 1078-85.
- 16.- DAVID F G, MACCARTHY B J, BERGER M S. Centralized database available for describing primary brain tumor incidence, survival, and treatment: Central Brain Tumor Registry of the United States; Surveillance, Epidemiology and Ends results and National Center Database. *Neuro-oncology* 1999; 1: 205-11.
- 17.- DAVIS F G, MALINISKY H, HAENSZCL W, et al. Primary brain tumor incidence rate for United States Regions: a pilot study. *Neuroepidemiology* 1996; 15: 103-12.
- 18.- NOMURA S, NISHIZAKI T, YAMASHITA K. Pediatric Brain tumors in 10 years periods from 1986 to 1995 in Yamaguchi prefecture: epidemiology and comparasion with adult brain tumors. *Pediatric neurosurgery* 1998; 28: 130-4.
- 19.- JUKICH P J, MACCARTHY B J K, SURAWICZ T S, FREELS S, DAVIS F G. Trend in incidence of primary brain tumor in the United States 1985-1994.
- 20.- DAVIS F G, KUPELIAN V, FREELS S. Prevalence estimates for primary brain tumor in the Unites States. *Neuro-Oncolog* 2001; 3: 152-8.

Usted puede comentar éste y otros artículos publicados en la Revista Chilena de Salud Pública, enviando un correo electrónico a [revistasp@med.uchile.cl](mailto:revistasp@med.uchile.cl)