

PSYCHOMETRIC ATTRIBUTES OF SCALES FOR OUTCOMES IN
PARKINSON'S DISEASE-COGNITION (SCOPA-COG), CASTILIAN LANGUAGE

Summary. Aim. To test the psychometric attributes of the Scales for Outcomes in Parkinson's Disease-Cognition (SCOPA-Cog), in Castilian language. Patients and methods. It is a multicenter, cross-sectional study carried out on 387 Parkinson's disease (PD) patients. They were 70% in Hoehn & Yahr stages 2 or 3; their mean age was 65,8 years and they underwent the disease for 8,1 years. Rater-based –SCOPA-Motor, modified Parkinson's Psychosis Rating Scale, Clinical Impression of Severity Index for PD (CISI-PD), Cumulative Illness Rating Scale-Geriatrics– and self-administered –SCOPA-Autonomic, SCOPA-Sleep, SCOPA-Psychosocial, Hospital Anxiety and Depression Scale, EuroQoL– assessments were applied. For SCOPA-Cog, the following psychometric attributes were analysed: acceptability, internal consistency, dimensionality, construct validity, and precision. A cut-off point for dementia and SCOPA-Cog score's predictors were explored. Results. SCOPA-Cog was free from floor and ceiling effect. The internal consistency was satisfactory ($\alpha = 0,83$) and the item-total correlation resulted equal or upper than 0,45. Two factors were identified (52% of variance), one of them formed by 3 out of the 4 memory-related items. The correlation with other measures was weak ($r_s < 0,35$), except for the CISI-PD's item 'cognitive state' ($r_s = 0,51$). SCOPA-Cog scored significantly different for Hoehn & Yahr stages and for patients grouped by age, age at onset of PD, and education. The standard error of measurement was 3,02. A cut-off point 19/20 reached 76% sensitivity and specificity for dementia. Age and age at onset of PD resulted the strongest predictors. Conclusion. SCOPA-Cog is a consistent, valid, and precise measure for assessment of the cognitive disorder in PD. [REV NEUROL 2008; 47: 337-43]

Key words. Assessment. Cognitive impairment. Parkinson's disease. Predictors. Psychometric attributes. SCOPA-Cognition.

Incremento en el riesgo de neoplasia entre familiares de pacientes con glioma

A. González-Aguilar ^{a,d}, P. Gutiérrez-Castrellón ^e, E. Briceño ^b,
D. Rembao-Bojórquez ^c, M.E. Alonso-Vilatela ^a, A. Rasmussen ^a

INCREMENTO EN EL RIESGO DE NEOPLASIA ENTRE FAMILIARES DE PACIENTES CON GLIOMA

Resumen. Introducción. Estudios previos han sugerido que existe agregación familiar de gliomas; sin embargo, los resultados no siempre han sido replicables. Sujetos y métodos. En el presente estudio de una población mexicana, comparamos 100 casos de glioma con 124 controles sanos no emparentados, así como sus familiares de primer, segundo y tercer grado ($n = 3.575$ y 4.520, respectivamente). Resultados. Los familiares de los casos tuvieron un riesgo significativamente mayor de desarrollar tumores cerebrales que los familiares de los controles (odds ratio, OR = 5,3; $p < 0,05$; intervalo de confianza al 95%, IC 95% = 1,1-25,7), su riesgo de desarrollar cualquier tipo de cáncer también fue mayor (OR = 2; $p < 0,05$; IC 95% = 1,16-3,51), y este riesgo fue el doble para varones que para mujeres (OR = 2; $p < 0,05$; IC 95% = 1,15-3,37). Conclusión. El presente estudio apoya la existencia de agregación familiar de neoplasias cerebrales y obliga a profundizar en el estudio de su etiología genética. [REV NEUROL 2008; 47: 343-6]

Palabras clave. Agregación familiar. Glioma. Síndromes de cáncer hereditario.

INTRODUCCIÓN

El término 'glioma' se ha utilizado para describir un subgrupo de tumores cerebrales primarios cuya morfología y expresión génica es similar a la del tejido glial normal. La mayoría de los gliomas surge como tumores esporádicos; sin embargo, también pueden ser una manifestación de un síndrome de cáncer hereditario más complejo. En las familias con síndromes de cán-

cer hereditario se transmite de manera mendeliana, un riesgo incrementado de desarrollar tumores que es atribuible a mutaciones en genes predisponentes [1-5]. Los estudios epidemiológicos de los tumores cerebrales han implicado tanto a factores genéticos como ambientales en la etiología de la enfermedad [6-10]; sin embargo, la mayoría de los potenciales factores de riesgo no ha sido confirmada, con la posible excepción de la radiación ionizante como factor ambiental [11]. Asimismo, múltiples estudios en diversas poblaciones han tratado de analizar la contribución genética a la gliomagénesis. Un abordaje de estos estudios es el análisis de agregación familiar, que se demuestra al observar una frecuencia mayor a la esperada de tumores cerebrales en los familiares de los casos en comparación con los familiares de los controles [12-14]. Existen informes anecdóticos de tumores cerebrales en familiares de pacientes con gliomas; sin embargo, se han considerado un evento infrecuente [15,16]. Hauge y Harvald [17] y Aita [18] concluyeron que los factores genéticos no son relevantes en la génesis de

Aceptado tras revisión externa: 29.07.08.

^a Departamento de Neurogenética y Biología Molecular. ^b División de Neurología. ^c Departamento de Neuropatología. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez. ^d Facultad de Estudios Superiores Zaragoza. UNAM. ^e Dirección de Investigación. Instituto Nacional de Pediatría. México DF, México.

Correspondencia: Dra. Astrid Rasmussen. Department of Biochemistry and Molecular Biology. University of Oklahoma Health Sciences Center. 975 NE 10th Street, BRC 458. Oklahoma City, OK 73104, USA. Fax: (+1) 405 271 3910. E-mail: astrid-rasmussen@ouhsc.edu

© 2008, REVISTA DE NEUROLOGÍA

Tabla I. Riesgo de tumores intracraneales o cáncer en familiares de casos de glioma frente a controles.

	Casos	OR	IC 95%	<i>p</i>	Controles	OR	IC 95%
Varón/Mujer	58/42	2 ^a	1,15-3,37 ^a	< 0,05 ^a	51/73	0,73	0,57-0,9
Historia familiar positiva de cáncer	46	2 ^a	1,16-3,51 ^a	< 0,05 ^a	37	0,7	0,54-0,9
Historia familiar negativa de cáncer	54	0,4	0,28-0,85	> 0,05	88	0,76	0,61-0,95
Historia familiar positiva de neoplasia intracraneal	8	5,3 ^a	1,1-25,77 ^a	< 0,05 ^a	2	0,3	0,1-1,2
Historia familiar negativa de neoplasia intracraneal	92	0,1	0,03-0,9	> 0,05	121	0,9	0,87-0,99

IC 95%: intervalo de confianza al 95%; OR: *odds ratio*. ^aValores con significación estadística (*p* < 0,05).

neoplasias cerebrales, excepto en el caso de las neurofacomatosis. Por otra parte, diversos estudios apoyan una transmisión hereditaria de los gliomas [19-23], y diversos autores han sugerido que los familiares de los pacientes con glioma tienen un riesgo incrementado de otros tipos de cáncer [24-28], y que dentro de la misma familia hay una tendencia a tener gliomas de alto grado y una sobrevida y pronóstico similares [29, 30]. El análisis retrospectivo de dichos informes descartó que el incremento en el riesgo fuera secundario a síndromes de cáncer familiar autosómico dominantes [25,31-36].

En un estudio sueco reciente [37] que analizó la asociación glioma-glioma, se dividió a los casos de acuerdo con el grado histológico del tumor y se encontró que el riesgo para familiares de primer grado de casos con glioma de bajo grado era de 3,65-7, con un máximo de 9 para hermanos menores de 40 años. El mismo estudio no encontró incremento en el riesgo para los familiares de casos con glioma de alto grado.

SUJETOS Y MÉTODOS

Diseñamos un estudio descriptivo, transversal, de casos y controles de una población mexicana. Se invitó a participar a todos los pacientes que contaban con diagnóstico histopatológico confirmatorio de glioma y que acudieron a la clínica de neurooncología del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía entre el 1 de febrero y el 31 de diciembre de 2004. Excluimos todos los casos que cubrieran criterios clínicos diagnósticos de un síndrome de cáncer familiar o neurofacomatosis. Los controles se captaron entre los familiares sanos de pacientes que acudieron a la clínica de genética de la misma institución, de acuerdo con los criterios de inclusión de un protocolo de investigación diseñado para crear un banco de ácido desoxirribonucleico de controles mestizos mexicanos sanos. En total analizamos 100 casos de glioma con 3.575 familiares, y 124 controles sanos con 4.250 familiares.

Obtuvimos consentimiento informado de acuerdo con las reglas del Comité de Bioética de la institución. Cada caso y cada control fue entrevistado por uno de los investigadores utilizando un cuestionario estructurado y previamente validado, que incluyó información sociodemográfica y un árbol genealógico, detallando los familiares de primer, segundo y tercer grado.

Tabla II. Número de familiares afectados con cualquier otra neoplasia y divididos de acuerdo con el grado histológico del glioma en el caso índice.

	Casos	Controles	<i>p</i>	Glioma de bajo grado	Glioma de alto grado	<i>p</i>
Sin familiares afectados	54 (54%)	86 (69,4%)	> 0,05	23	30	> 0,05
Un familiar afectado	26 (26%)	26 (21%)	> 0,05	12	14	> 0,05
Dos o más familiares afectados	20 (20%) ^a	12 (9,6%) ^a	< 0,05 ^a	12	9	> 0,05

^aValores con significación estadística (*p* < 0,05).

Tabla III. Riesgo de neoplasia intracraneal o extracraneal dependiendo del grado histológico del glioma.

	Bajo grado	OR	IC 95%	Alto grado	OR	IC 95%
Varón/Mujer	24/23	0,75	0,26-1,3	34/19	1,2	0,87-1,92
Historia familiar positiva de cáncer	23	1,12	0,74-1,7	23	0,9	0,61-1,3
Historia familiar negativa de cáncer	24	0,8	0,58-1,34	30	1,11	0,76-1,61
Historia familiar positiva de neoplasia intracraneal	4	1	0,51-2,21	4	0,9	0,45-1,92
Historia familiar negativa de neoplasia intracraneal	43	0,9	0,45-1,93	49	1,06	0,51-2,1

IC 95%: intervalo de confianza al 95%; OR: *odds ratio*.

Registramos para cada uno de ellos si estaba vivo o no, historia de tumores y causa de muerte. Para todos los casos obtuvimos un diagnóstico histopatológico confirmatorio y la etapificación del tumor de acuerdo con la escala de la Organización Mundial de la Salud (OMS). En el caso de los familiares, dividimos los tumores comunicados en dos grupos: intracraneales y extracraneales. No fue posible obtener confirmación histopatológica de los tumores de los familiares y, por lo tanto, desconocemos el número exacto de gliomas en ellos, así como los subtipos de tumores extracraneales que padecieron. Registramos la ubicación anatómica de estos últimos.

El riesgo de desarrollar un tumor fue estimado mediante *odds ratio* (OR) con un intervalo de confianza al 95% (IC 95%). Analizamos el riesgo en relación con el género, historia familiar de cáncer, historia familiar de tumores intracraneales, número de familiares afectados con cáncer o tumores intracraneales y relación con la etapa OMS del tumor. La significación estadística se evaluó mediante la prueba de χ^2 , prueba exacta de Fisher y prueba *U* de Mann-Whitney, con un nivel de significación de *p* < 0,05. Todos los datos se analizaron mediante el programa SPSS v. 10.0.

RESULTADOS

De los 100 casos, 46 tuvieron historia familiar de cáncer, ocho de los cuales fueron tumores intracraneales; de los 124 controles, 37 tuvieron historia de cáncer en su familia, y sólo dos de ellos tuvieron tumores intracraneales. El

riesgo para un familiar de un caso de glioma de desarrollar cualquier tipo de cáncer es mayor que el de los familiares de un control (OR = 2; $p < 0,05$; IC 95% = 1,16-3,51), y el riesgo de padecer un tumor intracraneal fue aún más elevado (OR = 5,3; $p < 0,05$; IC 95% = 1,1-25,77). Cuando dividimos a los pacientes de acuerdo con su género, el género masculino mostró un riesgo más elevado de tumores (OR = 2; $p < 0,05$; IC 95% = 1,15-3,37) (Tabla I). Hubo, asimismo, una diferencia significativa en el número de individuos afectados por familia, las familias de los casos mostraron un mayor número de familiares afectados ($p < 0,05$) (Tablas II y III). El análisis de los árboles genealógicos no mostró evidencia de herencia mendeliana, y los familiares afectados fueron tanto de primer como de segundo y tercer grado, lo cual apoya una transmisión multifactorial.

DISCUSIÓN

Hasta donde tenemos conocimiento, éste es el primer estudio que analiza la agregación familiar de gliomas en México. Nuestros resultados apoyan la noción de que los familiares de un paciente con glioma tienen un riesgo mucho mayor de desarrollar tumores intracraneales que los controles, con una OR de 5,3. En términos generales, los informes previos apoyan la existencia de agregación familiar de tumores cerebrales, si bien hay algunos resultados contradictorios [30]. Nuestros resultados concuerdan con la mayoría de autores, aunque el riesgo que nosotros identificamos es uno de los más elevados comunicado. Estos hallazgos fortalecen la hipótesis de una base genética de los gliomas.

También encontramos una asociación significativa (OR = 2) entre glioma y una historia familiar positiva para cualquier tipo de cáncer. Estos resultados son similares a informes previos que han analizado la historia familiar de pacientes con tumores cerebrales, los cuales han encontrado que la frecuencia comunicada de cáncer es más elevada entre los familiares de casos con glioma en comparación con controles [25,31]. Una posible interpretación de estos resultados es que los miembros de la familia comparten un riesgo genético común, el cual es modificado por factores ambientales, tales como la radiación ionizante, infecciones o exposición a toxinas. Es la combinación de estos factores lo que determina el número de familiares afectados y los tipos de cáncer que padecen. Nosotros tratamos de identificar un patrón de transmisión de los gliomas y/o del riesgo de cáncer, al comparar el número y tipo de familiares afectados en casos contra controles. Encontramos una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,05$) en el número de familiares afectados, de tal manera que los casos tienen más familiares afectados que los controles.

Asimismo, encontramos que los varones tienen un riesgo más elevado de glioma que las mujeres (OR = 2), y que esta diferencia persiste si dividimos los gliomas en tumores de alto o bajo grado. Esta diferencia en relación con el género no se ha comunicado en estudios previos. Una posible explicación es que en el grupo de pacientes que estudiamos, sólo un número reducido de mujeres tuvo empleo fuera del hogar, lo cual sugiere que los varones pueden tener una mayor exposición laboral a

factores de riesgo ambiental. Esta hipótesis tiene que ser examinada en un estudio de mayor tamaño controlado para estado laboral e idealmente para exposición a factores de riesgo no genéticos, sin dejar de tomar en cuenta que los gliomas por sí mismos tienen una mayor frecuencia en varones. Otra posible explicación es la participación de factores hormonales (estrogénicos) como factores de protección contra estos tumores.

Analizamos si existe correlación entre el número de familiares afectados y el grado histológico de los tumores, y no encontramos diferencias significativas. Un solo estudio previo analizó de esta manera a los pacientes, y, al contrario que nuestros resultados, ellos sí identificaron que el riesgo de glioma de bajo grado está incrementado para familiares de primer grado del paciente, con un riesgo máximo para hermanos menores de 40 años de edad. Estos resultados llevaron a los autores a proponer que los gliomas de bajo grado y los de alto grado son dos entidades nosológicas diferentes, en las cuales el glioma de bajo grado está asociado con un riesgo genético más importante que posiblemente se transmite con un patrón de herencia autosómico recesivo [35-37]. El hecho de que nuestros resultados sean discordantes con estos informes podría deberse a que el diseño experimental fue diferente: nuestro estudio analizó la asociación de glioma y cualquier otra neoplasia intracraneal, mientras que los informes mencionados sólo incluyeron asociaciones glioma-glioma comprobadas. Por otra parte, nuestro estudio es un análisis transversal de una población pequeña de casos y controles que acuden a un centro hospitalario de referencia, mientras que el estudio sueco es un estudio prospectivo de una cohorte poblacional con 39 años de seguimiento.

El análisis de segregación de nuestras familias fue inconsistente con un patrón de transmisión mendeliano, tanto para las familias glioma-tumor intracraneal como para las familias glioma-cualquier tipo de cáncer. Excluimos los casos con facomatosis y las familias que cubrieran criterios clínicos diagnósticos de síndromes de cáncer familiar, para evitar un sesgo a favor de la transmisión autosómica dominante de los tumores. Los individuos afectados tenían un parentesco de primer, segundo o tercer grado con el caso índice, lo cual sugiere un patrón multifactorial de transmisión del riesgo. Los factores epigenéticos y ambientales que determinan el desarrollo de tumores en un individuo susceptible no fueron analizados en este estudio.

La principal limitación de nuestro estudio es que no nos fue posible verificar la variante histológica de los tumores intracraneales que se comunicaron en los familiares del caso índice. Un estudio futuro tendrá como objetivo obtener esta información para verificar nuestros resultados.

Nuestro estudio apoya la existencia de una importante contribución genética al desarrollo de gliomas y su asociación con un riesgo incrementado de tumores intra y extracraneales en los familiares de pacientes con glioma. Estos hallazgos merecen más investigación en relación con la agregación familiar de gliomas en otras poblaciones.

BIBLIOGRAFÍA

- Holland EC. Gliomagenesis: genetic alterations and mouse models. *Nat Rev Genet* 2001; 2: 120-8.
- Kleihues P, Louis DN, Scheithauer BW, Rorke LB, Reifenberger G, Burger PC, et al. The WHO classification of tumors of the nervous system. *J Neuropathol Exp Neurol* 2002; 61: 215-25.
- Wrensch M, Fisher JL, Schwartzbaum JA, Bondy M, Berger M, Aldape KD. The molecular epidemiology of gliomas in adults. *Neurosurg Focus* 2005; 19: E5.
- Prayson RA, Barnett G. Current concepts in the diagnosis of glioma. Short course. United States and Canadian Academy of Pathology 2003; 4: 1-59.
- Louis DN, Deimling A. Hereditary tumor syndromes of the nervous system: overview and rare syndromes. *Brain Pathol* 1995; 5: 145-51.
- Wrensch M, Bondy ML, Wiencke J, Yost M. Environmental risk factors for primary malignant brain tumors: a review. *J Neurooncol* 1993; 17: 47-64.

7. Bondy M, Wiencke J, Wrensch M, Kyritsis AP. Genetics of primary brain tumors: a review. *J Neurooncol* 1993; 18: 69-81.
8. Bone I, Fuller GN. Neuro-oncology. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 75 (Suppl II): S1-17.
9. Fisher JL, Schwartzbaum JA, Wrensch M, Wiemels JL. Epidemiology of brain tumors. *Neurol Clin* 2007; 25: 867-90.
10. Fisher JL, Schwartzbaum JA, Wrensch M, Berger MS. Evaluation of epidemiologic evidence for primary adult brain tumor risk factors using evidence-based medicine. *Prog Neurol Surg* 2006; 19: 54-79.
11. Modam B, Baidatz D, Mart H, Steinitz R, Levin SG. Radiation-induced head and neck tumours. *Lancet* 1974; 1: 277-9.
12. Koch G. Genetic aspects of phacomatoses. In Vinken PG, Bruyn GW, eds. *Handbook of clinical neurology*. Vol. 14. Amsterdam: North Holland; 1972. p. 129-50.
13. Harvald B, Hauge M. On the heredity of glioblastoma. *J Natl Cancer Inst* 1956; 17: 289-96.
14. Miller RW. Deaths from childhood leukemia and solid tumors among twins and other sibs in the United States, 1960-67. *J Natl Cancer Inst* 1971; 46: 203-9.
15. Schoenberg BS, Glista GG, Reagan TJ. The familial occurrence of glioma. *Surg Neurol* 1975; 3: 139-45.
16. Duncan MH, Miller RW. Another family with the Li-Fraumeni cancer syndrome. *JAMA* 1983; 249: 195.
17. Hauge M, Harvald B. Genetics in intracranial tumors. *Acta Genet* 1957; 7: 573-91.
18. Aita JM. Genetic aspects of tumors of the nervous system. Recent results. *Cancer Res* 1967; 12: 86-110.
19. Chadduck WM, Netsky MG. Familial gliomas: report of four families, with chromosome studies. *Neurosurgery* 1982; 10: 445-9.
20. Challa VR, Goodman HO, Davis CH. Familial brain tumors: studies of two families and review of recent literature. *Neurosurgery* 1983; 12: 18-23.
21. De Andrade M, Barnholtz JS, Amos CI, Adatto P, Spencer C, Bondy M. Segregation analysis of cancer in families of glioma patients. *Genet Epidemiol* 2001; 20: 258-70.
22. Wald SL, Liwnicz BH, Truman TA, Khodadad G. Familial primary nervous system neoplasm in three generations. *Neurosurgery* 1982; 11: 12-5.
23. Narod SA, Stiller C, Lenoir GM. An estimate of the heritable fraction of childhood cancer. *Br J Cancer* 1991; 63: 993-9.
24. Kyritsis AP, Saya H. Epidemiology, cytogenetics, and molecular biology of brain tumors. *Curr Opin Oncol* 1993; 5: 474-80.
25. Van der Weil HJ. *Inheritance of glioma*. New York: Elsevier; 1960.
26. Metzel E. *Betrachtungen zur Genetik der familiären Gliome*. *Acta Genet Med Gemellol (Roma)* 1964; 13: 124-31.
27. Choi NW, Schumann LM, Gullen WH. Epidemiology of primary central nervous system neoplasms II. Case-control study. *Am J Epidemiol* 1970; 91: 467-85.
28. Scheurer ME, Etzel CJ, Liu M, El-Zein R, Airewele GE, Malmer B, et al. Aggregation of cancer in first-degree relatives of patients with glioma. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2007; 16: 2491-5.
29. Hemminki, Li X, Vaitinen P, Dong C. Cancers in the first-degree relatives of children with brain tumors. *Br J Cancer* 2000; 83: 407-11.
30. Farwell J, Flannery JT. Cancer in relatives of children with central nervous system neoplasm. *N Engl J Med* 1984; 311: 749-53.
31. Czernicki T, Zegarska J, Paczek L, Cukrowska B, Grajkowska W, Zajczkowska A, et al. Gene expression profile as a prognostic factor in high-grade gliomas. *Int J Oncol* 2007; 30: 55-64.
32. Aure K, Laigle-Donadey F, Kaloshi G, Amiel-Benouaich A, Sanson M. Multiple gliomas: clinical studies and pathophysiological hypothesis. *Rev Neurol (Paris)* 2006; 162: 845-51.
33. Gold EB, Leviton A, López R, Austin DF, Gilles FH, Hedley-Whyte ET, et al. The role of family history in risk of childhood brain tumors. *Cancer* 1994; 73: 1302-11.
34. O'Neill BP, Blondal H, Yang P, Olafsdottir GH, Sigvaldason H, Jenkins RB, et al. Risk of cancer among relatives of patients with glioma. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2002; 11: 921-4.
35. Malmer B, Gronberg H, Bergenheim AT, Lenner P, Henriksson R. Familial aggregation of astrocytoma in northern Sweden: an epidemiological cohort study. *Int J Cancer* 1999; 81: 366-70.
36. Knoppers BM, Chadwick R. Human genetic research: emerging trends in ethics. *Nat Rev Genet* 2005; 6: 75-9.
37. Malmer B, Henriksson R, Grönberg H. Different aetiology of familial low-grade and high grade glioma? A nationwide cohort study of familial glioma. *Neuroepidemiology* 2002; 21: 279-86.

INCREASED RISK OF NEOPLASIA AMONG RELATIVES OF GLIOMA PATIENTS

Summary. Introduction. *Some previous studies have suggested familial aggregation of gliomas, although the results have not always been replicated.* Subjects and methods. *In the present study of a Mexican population, we compared 100 cases of glioma with 124 healthy unrelated controls, as well as their 1st, 2nd and 3rd degree relatives (n = 3,575 and 4,520 respectively).* Results. *The relatives of the cases had a significantly higher risk of developing brain tumors than the relatives of controls (OR = 5.3; p < 0.05; 95% CI = 1.1-25.7), and their risk of developing any cancer was also increased (OR = 2; p < 0.05; 95% CI = 1.16-3.51), this risk was twofold for men when compared to females (OR = 2; p < 0.05; 95% CI = 1.15-3.37).* Conclusion. *The present study supports familial aggregation of brain tumors and warrants further research into their genetic etiology.* [REV NEUROL 2008; 47: 343-6]

Key words. *Familial aggregation. Glioma. Hereditary cancer syndromes.*