

11232



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA **13**
DE MEXICO **2ºe.**

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO
MEDICO NACIONAL "LA RAZA"
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

MENINGIOMAS MULTIPLES Y SU RELACION CON LA
NEUROFIBROMATOSIS: Experiencia del Servicio de
Neurocirugía del Hospital de Especialidades del
C.M.R.



130
[Firma manuscrita]

hospital de especialidades

TESIS DE POSTGRADO

CON EL FIN DE OBTENER EL TITULO DE

ESPECIALISTA EN NEUROCIRUGIA
P R E S E N T A :

DR. JUAN MANUEL HUMBERTO ROJAS VELA

PROFESOR DEL CURSO: DR. JOSE A. GARCIA RENTERIA
ASESOR DE LA TESIS: DR. JAME A. LEON RANGEL

[Firma manuscrita]
[Firma manuscrita]



IMSS

MEXICO, D. F.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

1994



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

A DIOS.

POR DARME LA OPORTUNIDAD DE SER.

A MI ESPOSA:

OLGA VICTORIA VAZQUEZ BUENROSTRO.

POR SER LA INSPIRACION DE MIS ACTOS.

EL AMOR DE MI VIDA.

Y POR TODO.

A MI HIJA:

OLGA JOHANNA ROJAS VAZQUEZ.

POR SER LA ALEGRIA DE MI VIDA.

A MI MADRE:

MARIA INES VELA VAZQUEZ.

POR BRINDARME SU AYUDA Y APOYO EN

EPOCAS DIFICILES.

A LA FAMILIA VAZQUEZ BUENROSTRO.

POR SU APOYO INCONDICIONAL.

GRACIAS.

A MIS MAESTROS:

GRACIAS.

DR. JOSE ANTONIO GARCIA RENTERIA.

POR DARME SU CONFIANZA Y SABIAS ENSEÑANZAS.

DR. JOSE A. MALDONADO LEON.

POR SUS SABIAS ENSEÑANZAS.

DR. MIGUEL A. SANDOVAL BALANZARIO.

POR SU AMISTAD Y ENSEÑANZAS.

DR. MIGUEL A. CELIS LOPEZ.

POR LA SEGURIDAD QUE ME CONFERIO.

DR. JAIME A. LEON RANGEL.

**POR SU PACIENTE Y VALIOSA APORTACION EN LA
REALIZACION DE ESTA TESIS.**

DRA. MAGDALENA BECERRA.

POR BRINDARME SU APOYO Y CONOCIMIENTOS.

DRA. MARGARITA FUENTES.

POR CONTRIBUIR EN MI FORMACION.

DR. JOSE MANUEL MUÑOZ TAGLE.

POR SER BUEN AMIGO.

DR. VICTOR HUGO ROSAS PERALTA.

POR SUS SABIAS ENSEÑANZAS.

**A MIS COMPAÑEROS RESIDENTES:
BUENOS AMIGOS,
BUENOS COMPAÑEROS.**

**A LOS PACIENTES:
FUERON MAS QUE LIBROS ABIERTOS
EN MI FORMACION.**

INDICE.

- ANTECEDENTES CIENTIFICOS.	1
INTRODUCCION.	1
DEFINICION.	2
ANTECEDENTES HISTORICOS.	2
HISTOGENESIS.	5
CLASIFICACION.	6
CARACTERISTICAS MACROSCOPICAS.	8
HISTOPATOLOGIA.	10
ETIOLOGIA.	14
EPIDEMIOLOGIA.	18
SIGNOS Y SINTOMAS.	20
RADIOLOGA.	21
TRATAMIENTO.	24
RADIOTERAPIA.	29
QUIMIOTERAPIA.	30
EMBOLIZACION.	30
- PLANTAMIENTO DEL PROBLEMA.	31
- OBJETIVOS.	32
- HIPOTESIS.	33
- MATERIAL Y METODOS.	34
- RESULTADOS.	45
PRESENTACION CLINICA.	45
HALLAZGOS RADIOLOGICOS.	46
TRATAMIENTO	48
EVOLUCION POSTOPERATORIA.	49
RESULTADOS HISTOPATOLOGICOS.	51
- DISCUSION.	52
- CONCLUSIONES.	63
- TABLAS.	64
- BIBLIOGRAFIA.	72

ANTECEDENTES CIENTIFICOS.**INTRODUCCION.**

Los Meningiomas Múltiples son una entidad relativamente poco frecuente. Esta patología se considera cuando se presentan dos o más Meningiomas y estos se encuentran completamente separados uno de otro en diferentes partes del Sistema Nervioso Central. Se pueden desarrollar al mismo tiempo o independientemente, no necesariamente del mismo subtipo histológico. Se asocian en aproximadamente el 20% de los casos a la enfermedad de von Recklinghausen, pero también se presentan en pacientes sin estigmas o antecedentes familiares de esta enfermedad.

Por lo general, los Meningiomas Múltiples se presentan como un gran tumor con uno o más tumores pequeños próximos a él o en diferente localización, que en la mayoría de los casos son asintomáticos. Esto último se ha demostrado con el advenimiento de la Tomografía Computada, la cual ha aumentado con mucho la incidencia de esta patología.

Actualmente, el Neurocirujano se enfrenta a un nuevo dilema, los Meningiomas Múltiples. En algunos casos la correlación entre la sintomatología con la localización de los tumores y la decisión quirúrgica es fácil. Pero, en relación a las lesiones que son pequeñas y asintomáticas; ¿se deberán tratar quirúrgicamente?, o ¿cual será su evolución?

DEFINICION.

El término **Meningiomas Múltiples** se usa para describir la aparición simultánea o secuencial de dos o más Meningiomas localizados independientemente. Este fué aplicado por primera vez por Cushing y Eisenhardt en 1938, a una condición en la cual un paciente tiene más de un Meningioma sin ser una diseminación de ellos, en ausencia de estigmas de Neurofibromatosis. La **Meningiomatosis** se limita a los casos de Neurofibromatosis en los que hay numerosos tumores meningeos adyacentes. La **Neurofibromatosis** o enfermedad de von Recklinghausen, es una enfermedad autosómica dominante y actualmente se le conocen dos formas; la tipo 1, que tiene diversas manifestaciones que puede afectar cualquier parte del cuerpo del paciente presentando datos clínicos variados. La tipo 2, la Neurofibromatosis menos común, antiguamente llamada Neurofibromatosis central y/o Neurofibromatosis bilateral del acústico. (ver **Tabla I**). (1-5)

ANTECEDENTES HISTORICOS.

El término Meningioma, como tal, fué descrito por Harvey Cushing en 1922, para definir un tumor benigno de las meninges del Sistema Nervioso Central.

La primera descripción de un Meningioma fué rea

TABLA I. CRITERIOS DIAGNOSTICO DE NEUROFIBROMATOSIS*

- A. NF-1; incluye al menos dos de los siguientes hallazgos:
1. Seis o más manchas café con leche.
 2. Dos o más neurofibromas o un neurofibroma plexifórme.
 3. Hiperpigmentación axilar o inguinal.
 4. Glioma del Optico.
 5. Dos o más nodulos de Lisch (hamartomas del iris).
 6. Lesiones óseas; p. ej., displasia del esfenoides o engrosamiento cortical de los huesos largos.
 7. Un antecedente familiar en primer grado relativo con NF-1 para estos criterios.
- B. NF-2; incluye al menos uno de estos hallazgos:
1. Neurinomas del VIII NC bilateral.
 2. Un antecedente familiar en primar grado relativo y un neurinoma del VIII NC o dos de los siguientes: Neurofibroma, Meningioma, Glioma, Schvanoma o la opacificación lenticular juve nil subcapsual.
-

*(ref. 3 y 4)

lizada en 1614 por el Médico Suizo Félix Plater, y la -- primera referencia documentada exclusivamente con Meningiomas, fué publicada por el Cirujano Antoine Louis en la "Mémoires de L'Academie Royale de Chirurgie" en Febrero de 1723. Hasta la actualidad ha recibido un sin número de nombres, entre los que destacan "Fongueuses de la Duremere" (Louis, 1774), "Sarkoma der Duramater" (Virchow, 1863), Epithelioma (Robin, 1869), Neurofibrosarcomatosis (Orbeling, 1922), siendo hasta 1922 cuando H. Cushing le dió el nombre actual. (2, 6, 7)

Los Meningiomas Múltiples fueron por primera vez descritos por Wishart en 1822, en un hombre de 21 años, - que tuvo numerosos tumores meningeos, incluyendo dos tumores con hiperostosis craneal, al igual que tumores del acústico bilateral. En 1889 los neurólogos rusos Anfimov y Blumenau, reportaron en un caso de autopsia, Múltiples Meningiomas sin estigmas de alguna Facomatosis. Heuer y Dandy, publicaron en 1916 el éxito de la extirpación quirúrgica de estos tumores. Hosio en 1939, revisó 22 casos - de los cuales a 5, los catalogó como formas frustradas - de Neurofibromatosis, tres de estos con Neurinomas bilaterales del acústico y dos con unilaterales. En 1938, -- Cushing y Eisenhardt, definieron esta entidad usando el termino para referirse a la condición en la cual el paciente tiene más de un Meningioma, sin llegar a ser una diseminación de ellos y sin estigmas de Neurofibromatosis. (2, 3)

La primeras series clinicas de Meningiomas Múltiples mostraron que estas lesiones contribuyeron con el 1 al 3% de todos los meningiomas. Sin embargo, Horrax en 1939, reportó una incidencia inusual del 6.7% entre 60 meningiomas de su serie quirúrgica. (1-3, 6, 8)

La evolución en materia de la Neurorradiología, ha contribuido significativamente en el descubrimiento de -- los Meningiomas Múltiples. Las series de casos que se --- presentaron en el periodo siguiente a la introducción de la Tomografía Computada demostraron un incremento en la - incidencia de los Meningiomas Múltiples, del 5 al 9% de - todos los casos de Meningiomas. (1, 3, 9-13)

HISTOGENESIS

Los Meningiomas fundamentalmente se originan en la célula aracnoidea meningotelial, en particular en las - vellosidades aracnoideas (Corpúsculos de Pachioni), que - se proyectan dentro de los senos venosos y sus grandes -- tributarias. Sobre la placa cribiforme del etmoides, la región medial de la fosa media y los forámenes de salida de los nervios craneales. Los Meningiomas intraventriculares se originan de las células aracnoideas de los plexos coroides y los intrarraquídeos probablemente de las vellosidades aracnoideas y en la vecindad de la salida de las raíces nerviosas. (6)

CLASIFICACION.

Los primeros intentos por clasificar los Meningiomas fueron realizados por Virchow en 1863. Engert en 1900, inició una serie de intentos durante este siglo por clasificarlos; éste los dividió en cuatro tipos, que son:

- 1) Fibromatoso,
- 2) Célular,
- 3) Sarcomatoso,
- 4) Angiomatoso.

Cushing y Bailey, en 1929 los clasificó en cuatro tipos, que son:

- 1) Meningotelial,
- 2) Fibroblástico,
- 3) Angioblástico,
- 4) Osteoblástico.

Russell y Rubinstein, en 1971 los clasificaron en 5 tipos que son:

- 1) Sincicial,
- 2) Transicional,
- 3) Fibroblástico,
- 4) Angioblástico,
- 5) Mixto.

La Organización Mundial de la Salud en 1979, dió a conocer su clasificación y en 1990 realizó pequeñas modificaciones, considerando 5 tipos que son:

- A) 1M MENINGOTELIOMATOSO.

- 2M FIBROSO.
- 3M MIXTO.
- 4M PSAMOMATOSO.
- 5M ANGIOBLASTICO.
- 7M HEMANGIOPERICITICO.
- 8M PAPILAR.
- 9M ANAPLASICO.

- B) 1. FIBROSARCOMA.
- 2. SARCOMA DE CELULAS POLIMORFICAS.
- 3. SARCOMATOSIS MENINGEA PRIMARIA.
- C) 1. FIBROXANTOMA.
- 2. XANTOSARCOMA.
- D) 1. MELANOMA.
- 2. MELANOMATOSIS.
- E) OTROS.

En relación al grado de anaplasia, Jääskeläinen definió - cuatro grados que son:

- Grado I, benigno.
- Grado II, atípico.
- Grado III, anaplásico.
- Grado IV, sarcomatoso.

Más adelante se ahondara en el tema. (1, 3, 6, 7, 15, 17)

CARACTERISTICAS MACROSCOPICAS.

Los **Meningiomas** generalmente son tumores bien - circunscritos, lobulados, firmes, de consistencia ahulada y de color rosa grisáceo. Por lo general estan bien delimitados del cerebro. Los Meningiomas tienden a invadir la duramadre, el hueso y los senos venosos, no siendo esto - necesariamente una indicación de malignidad. Son de lento crecimiento, por lo que el tamaño al momento de descubrir los pueden llegar a ser de tamaño gigantesco, sobre todo aquellos colocados en áreas no elocuentes del cerebro. -- Los cuerpos de psamoma, producto de la mineralización (calificación) de los remolinos meningoteliales, le dan a la lesión una consistencia arenosa.

El cambio óseo más comúnmente asociado con los - Meningiomas es la hiperostosis, un proceso osteoblástico que puede ser secundario a la invasión de los canales Haversianos por el tumor o una reacción al tumor sin acompañarse de invasión. La tabla interna es la más comúnmente involucrada, con hojas de hueso formadas sobre la placa - cortical, un proceso llamado enostosis. El diploe puede - ser invadido, con la resultante hipertrófia debido al incremento de la vascularidad o más a menudo, a la esclerosis debida a una gran cantidad de depósito óseo.

En general los **Meningiomas Múltiples** son idénticos en la presentación, no obstante, la gran mayoría de - las veces existe un tumor más grande acompañado en su ve-

cidad por otros de menor tamaño, aunque esto no es la re
gla. Pueden tener la tendencia a distribuirse en un hemi-
cráneo. (2, 12, 13)

El tamaño de las lesiones pueden variar conside-
rablemente. (14).

HISTOPATOLOGIA.

La clasificación histológica que actualmente -- predomina es la realizada por Russell y Rubinstein, quienes definieron cuatro categorías mayores de Meningiomas: Sincicial (Meningotelomatoso), Transicional, Fibroblástico y Angioblástico. A continuación se describen cada -- uno haciendo mención de otros no menos importantes así -- como de la descripción hecha por Jääskeläinen del grado -- de anaplasia en 1985. (14, 17)

MENINGIOMA MENINGOTELIAL (Sincicial); Es el tipo histológico más común, corresponde del 53 al 63% de todos los -- Meningiomas, se caracteriza por hojas de células poligonales con límites pobremente definidos. Con núcleos centrales y grandes, ocasionalmente con vacuolas claras. El estroma es escaso y las células se configuran globularmente. Las figuras mitóticas y la necrosis, generalmente están ausentes. Las espirales o remolinos y los cuerpos de psamoma, no prevalecen como en el tumor transicional.

MENINGIOMA FIBROSO (Fibroblástico); Constituyen del 6.6 al 27% de todos los Meningiomas. Se observa como racimos celulares en forma de huso que se extienden a lo largo -- del campo microscópico. Tienen un estroma rico en reticulina. Su consistencia es más ahulada que el transicional o el meningotelial. Los remolinos no son prominentes, se pueden presentar cuerpos de psamoma.

MENINGIOMA TRANSICIONAL: Corresponden del 21 al 40% de --

los Meningiomas. Su patrón histológico es una combinación del meningotelial y el fibroso. Sus células tienen la forma de huso a lo largo de hileras de células. El tejido conectivo es más abundante que en los tumores meningoteliales. Los remolinos pueden calcificarse y formar cuerpos de psamoma, los que son numerosos y pueden dominar el cuadro histológico, por lo que algunos autores le han dado el nombre de psamomatoso.

MENINGIOMA PSAMOMATOSO: En 1859, Rudolph Virchow introdujo el término "Psamoma" para referirse a los Meningiomas con una textura arenosa, se producen por la mineralización (calcificación) de los remolinos meningoteliales dominando el cuadro histológico.

MENINGIOMA ANGIOBLASTICO: Se le conocen tres tipos que son:

1. Similar si no es que idéntico al Hemangiopericitoma de los tejidos blandos.
2. Angioblástico, tumor meningotelial muy vascularizado.
3. Hemangioblástico, es idéntico al hemangioblastoma, un tumor que ocurre muchas veces en ausencia de otras lesiones de la enfermedad de von Hippel-Lindau.

MENINGIOMA PAPILAR: Un meningioma raro con arreglo papilar y con un comportamiento biológico muy agresivo.

MENINGIOMA ATIPICO: Tiene una o varias de las siguientes características: Incremento en la actividad mitótica (1 o 2 figuras mitóticas por cada 10 campos), incremento en la

celularidad, áreas de necrosis focal y presencia de células gigantes. Hay reportes que sugieren que el curso clínico es más agresivo con el incremento de la atipia histológica.

MENINGIOMA MALIGNO: El incremento de las figuras mitóticas, mitosis atípicas, necrosis y la evidencia de invasión micro o macroscópica del cerebro, son características malignas que pueden ocurrir en todos los tipos de Meningiomas. Se ha encontrado un 9.8% de Meningiomas Papilares en niños y adultos jóvenes. Los tipos angioblástico y hemangiopericítico, se consideran malignos debido a su alto índice de recurrencia y metástasis. La incidencia de malignidad se ha reportado del 3 al 20%. (1, 3, 6, 14, 16 17,60,61) En estos casos, el comportamiento de la lesión se puede predecir por la medición de su apariencia histológica. Se registran 6 parámetros histológicos; la pérdida de la arquitectura, incremento en la celularidad, pleomorfismo nuclear, figuras mitóticas, necrosis focal en infiltración cerebral. Con excepción de la infiltración cerebral, la severidad de cada parámetro se gradúa de 0 a 3 puntos; la infiltración al cerebro cuando esta presente (3 puntos) y cuando esta ausente (0 puntos). (ver **Tabla II**). Los grados son:

Grado I, Benigno; la suma de 0 - 2 puntos,

Grado II, Atípico; la suma de 3 - 6 puntos,

Grado III, Anaplásico; la suma de 7 a 11 puntos.

Grado IV, Sarcomatoso; la suma de 12 o + puntos.

TABLE II. GRADUACION DE LA ANAPLASIA HISTOLOGICA DE LOS MENINGIOMAS.

HALLAZGOS HISTOLOGICOS	GRADO*			
	0	1	2	3
HIPERCELULARIDAD.	10 espirales/CAP.	El mismo, excepto por el incremento de la celularidad en las áreas perivascularas.	Poco menos definido, espirales empaquetados más de cerca (hasta - 30 por CAP).	núcleos traslapándose densamente con pérdida de las espirales.
PLEOMORFISMO NUCLEAR.	Uniforme, núcleos lisos, cromatina en "sal y pimienta".	Núcleos grandes ocasionales, 2 o 3 veces más con contorno irregular.	Muchas células con un gran núcleo pálido, nucleolo pequeño no prominente.	La mayoría de las células con un gran núcleo vesicular, de tamaño variable, con nucleolo prominente.
MITOSIS.	Ninguno.	1 - 2 por 10 CAP's.	3 - 4 por 10 CAP's.	Más de 5 por 10 CAP's.
NECROSIS.	Ninguno.	Raro, cada uno involucra menos de la mitad de un CAP.	Frecuentes focos que involucran más de la mitad pero menos de 1 CAP.	Grandes áreas confluentes de necrosis mayores que un CAP.
PERDIDA DE LA ARQUITECTURA	Ninguno.	Perdida incipiente.	Involucra 1 - 2 CAP - adyacente.	Involucra más de 2 CAP Adyacentes.
INVACION CEREBRAL.	Ausente.	Compresión cerebral por el tumor sin intervención de las meninges.	Infiltración cerebral.	

*CAP: Campo al alto poder. (ref; 65)

ETIOLOGIA.

Berlinghieri en 1813 sospechó que los **Meningiomas** se podían desarrollar después de 10 a 12 años de un traumatismo craneo-encefálico. Keen insistió en la posible relación entre el trauma y el Meningioma en 1887. Cushing, en 1923 escribió, que el trauma representa solo una simple coincidencia. Un estudio epidemiológico realizado en la clínica Mayo recientemente, no apoyó esta relación. -- Deen y Laws, presentaron evidencias de un fenómeno irritativo, verificando Meningiomas adyacentes a tumores cerebrales primarios. La radiación craneal puede también inducirlos. Se han reportado casos de Meningiomas después de una radiación cefálica con dosis bajas o altas. En un estudio de 11,000 niños que recibieron radiación cefálica para tratar la tinea capitis, el índice de desarrollo de Meningiomas fué de 0.4 por 10,000, cuatro veces más que en el grupo no radiado. Algunos investigadores han inducido exitosamente Meningiomas en animales de laboratorio -- con virus oncogénicos, aunque la significancia es incierta. (6)

Esta bien documentado que los **Meningiomas Múltiples** se asocian a la Neurofibromatosis tipo II. Casos aislados de Meningiomas Múltiples han ocurrido en familias en ausencia de Neurofibromatosis. (11, 18, 19) La historia familiar puede ayudar en determinar la presencia de una condición genética subyacente, por ejemplo; debido a

a un antecedente en primer grado en relación con la Neurofibromatosis tipo 2, reúne criterios para el diagnóstico de Neurofibromatosis. (4) La Neurofibromatosis tipo 2 se puede también sospechar en niños con tumores meningeos o de las células de schwann.(20)

La relación entre los Meningiomas Múltiples y la Neurofibromatosis aun permanece incierta; los Meningiomas Múltiples como tal, posiblemente representen un extremo - de la Neurofibromatosis Tipo 2, o quizás son similares a los Meningiomas solitarios y no representan una entidad - específica. (18, 21)

La diseminación meníngea que sigue a la cirugía en el Sistema Nervioso, se ha postulado como causa de Meningiomas Múltiples. Las metástasis de los Meningiomas benignos se han descrito y el desarrollo secuencial de implantes neoplásicos después de la extirpación de un tumor primario pueden ser la causa del desarrollo de lesiones en otro lugar; no obstante, la mayoría de los casos llegan a tener Meningiomas malignos. (1, 22)

Se desconoce si los múltiples nódulos tumorales que se han visto al momento de la cirugía de un tumor primario recurrente, representen nódulos tumorales en desarrollo. Los nodulos macroscópicos regionales se observaron en 43 casos y grupos o vainas de células neoplásicas en la dura adyacente en la mayoría de los casos histológicamente examinados. Esto último ha llevado a pensar que

el desarrollo de los Meningiomas Múltiples con una distribución localizada puede ser debido a la presencia de un campo dural con potencial neoplásico. Hay evidencias que favorecen la idea de que los Meningiomas Múltiples son muchas veces tumores independientes, debido a la presencia de tumores histológicamente distintos en un grupo de tumores. (1, 11, 23, 24)

Se han identificado anomalías en los cromosomas en casos de Meningiomas, Neurinomas bilaterales del acústico y Meningiomas Múltiples. Neus y col's describieron un paciente con monosomía 22. Arinami y col's reportaron un caso de autopsia en el que encontraron un cromosoma 22 en anillo y que presentó Múltiples Meningiomas transicionales pequeños. Recientemente se encontró la pérdida de un alelo en el brazo largo de un cromosoma 22 en un paciente con tumor del acústico bilateral. (5,20,21,25,26)

Se conoce que los Meningiomas Múltiples se presentan después de la radiación. Soffer y col's encontraron una alta proporción de Meningiomas Múltiples (seis pacientes) en un grupo de 42 casos de meningiomas posterior a radiación cefálica para tratar la tinea capitis. La ocurrencia media de inicio fue de 36.8 años después de la radiación. (27, 28)

Hay factores hormonales que también pueden tener un papel importante en la génesis de los Meningiomas. --- Donnell y col's reportaron en 1979, receptores para estró-

genos, andr6genos y glucocorticoides, teniendo estos im--
portancia en la fisiol6gia tumoral, favoreciendo el creci-
miento tumoral por la vfa especifica de receptores intra-
celulares, papel muy importante en la regulaci6n de la ex-
presi6n gen6tica, la sntes de proteinas y de DNA.(29-32)
Esto ha motivado a muchos investigadores a explorar la --
sensibilidad hormonal de estos tumores, especialmente en
vista de un receptor hormonal conocido dentro de los tum-
mores. Actualmente se investigan agentes antiprogest6ge-
nos como el Mefepriston, para inhibir el crecimiento de -
los tumores principalmente en aquellos irreseables.(31,
34,62, 63)

EPIDEMIOLOGIA.

Los **Meningiomas** explican del 14.3 al 19% de las neoplasias primarias intracraneales. Con un pico de presentación promedio a los 45 años de edad. Con una relación mujer:hombre de 2:1 (6), 2.5:1. (1)

La incidencia reportada de los **Meningiomas Múltiples** ha variado ampliamente en los últimos años. (9, 12)- Está parece variar desde 0.9% a 8.9%. A diferencia de los primeros reportes, Horrax en 1939, reportó un 6.7% de incidencia. (8) No obstante, en las series de autopsia la incidencia parece ser significativamente mayor. Wood y -- col's, encontraron 16 casos de Meningiomas Múltiples en 100 pacientes con Meningiomas incidentales. (33) Más de la mitad de los casos fueron pacientes de más de 70 años de edad y los tumores tendieron a ser pequeños. Nakasu y col's, encontraron 19 casos de Meningiomas Múltiples entre 231 casos de Meningiomas incidentales, dando una incidencia del 8.9%. El 50% de los casos fueron pacientes de más de 80 años, además corroboraron la impresión clínica de que el envejecimiento se relaciona a un incremento en la incidencia de Meningiomas sintomáticos, al igual que su Multiplicidad. (23)

La distribución por sexos de los pacientes con Meningiomas ha demostrado firmemente una mayor incidencia en las mujeres que en los hombres. En los casos de Meningiomas Múltiples, un 60% a un 90% de los pacientes

son femeninos.

La edad media de presentación de los Meningiomas Múltiples ha variado desde los 4 años con 8 meses hasta - los 88 años de edad, en pacientes vivos, con una mayor incidencia entre los 20 y 60 años de edad, pero hay una mayor tendencia a concentrarse entre los 50 y 60 años. (1,- 18) Aunque los casos de pacientes con Neurofibromatosis - por lo general son más jóvenes. (3)

SIGNOS Y SINTOMAS.

La presentación clínica depende principalmente de la localización y velocidad de crecimiento de estos tumores. Un crecimiento tumoral muy lento los vuelve grandes antes de producir síntomas y muchas veces se presentan con un aumento en la presión intracraneal. Las crisis convulsivas ocurren en cerca del 50% de los pacientes con Meningiomas. Las crisis convulsivas focales o parciales motoras o sensitivas, son comunes en tumores parasagittales; las crisis generalizadas se presentan más comúnmente en tumores de los lóbulos frontal y occipital.

Los Meningiomas Múltiples habitualmente son asintomáticos, generalmente de muy lento crecimiento y se desarrollan ocasionalmente a tal grado que no producen hipertensión endocraneal.

Cuando se asocian a la Neurofibromatosis Tipo 2, generalmente ésta domina el cuadro clínico que afecta al paciente. Los Neurinomas o Meningiomas localizados en el ángulo ponto-cerebeloso, son los que dan los primeros signos y síntomas.

Los Meningiomas Múltiples se presentan comúnmente con déficit neurológico focal en el 34% de los casos, la cefalea y el aumento de la presión intracraneal en un 20.8% y las crisis convulsivas se presentaron en el 17%, aunque el hallazgo incidental de estos tumores ocupan en ocasiones la mitad de los casos. (6, 18, 23)

RADIOLOGIA

RADIOGRAFIA SIMPLE DE CRANEO: Se han reportado de un 36% al 77.5% de anomalías en la placa simple de cráneo de pacientes con Meningiomas. Estos pueden ser cambios primarios y secundarios. La hiperostosis, es el más común de los cambios primarios, predomina en la bóveda craneal, -- borde esfenoidal y tubérculo selar (15 al 44% en adultos, 10% en niños). Pueden existir cambios osteolíticos o una mezcla de osteoblástico-osteolítico, debido generalmente a invasión ósea (adultos el 12%; niños el 9%). El incremento en las impresiones vasculares como resultado de la neovascularización o bien al alargamiento o tortuosidad de los vasos menfingeos (aférentes y eférentes del tumor). El incremento en el diámetro de los forámenes de salida de los nervios craneales, por ejemplo, el incremento en el diámetro del poro acústico, la hendidura esfenoidal o el canal óptico.

Los cambios secundarios están en razón directa al incremento de la presión endocraneal, como la diastasis de las suturas de los huesos craneales en los niños, engrosamiento difuso del cráneo, erosión del dorso de la silla turca y desplazamiento de las calcificaciones de estructuras cerebrales normales. (6)

ANGIOGRAFIA: Actualmente se utiliza para definir el aporte sanguíneo y la relación que guardan con los senos veno

sos de la duramadre. Está siendo desplazada poco a poco - por la Angio-resonancia. Debido a que es capaz de deli---near las estructuras vasculares y demostrar su patrón, -- evaluar su patrón perivascular, desplazamiento u oclusión por la neoplasia y así obviar la realización de una angiograffia, que es un procedimiento invasivo. (6)

TOMOGRAFIA COMPUTADA (TC): Es actualmente el método Neuro-radiológico más utilizado. Nos ha permitido detectar - lesiones que antes no era posible con los métodos convencionales. Generalmente son lesiones bien circunscritas, - de borde bien definidos, extra-axiales con excepción de - los intraventriculares, con una base de implantación a la duramadre, . isodensos o hiperdensos desde la fase simple de la TC (14.5% y 75% respectivamente). Comúnmente son homogeneos en ausencia de calcificaciones. El edema asociado a los Meningiomas que se observa en la TC del 60% al 75% de los casos, no se relaciona a alguna obstrucción venosa o de algún seno venoso de la duramadre y se cree es debido a una actividad secretora del tumor. Con la admi--nistración del medio de contraste, la lesión capta homogéneamente el medio de contraste iodado, definiendo aún más los bordes de la lesión. Los Meningiomas Anaplásicos pueden tener los siguientes signos: (1) margen irregular sugestivo de invasión cerebral, (2) un pannus difundiéndose del tumor y extendiéndose sobre la superficie cerebral y

(3) venas de drenaje profundas, que también indican invasión cerebral. (3, 6, 9, 10)

IMAGEN POR RESONANCIA MAGNETICA:(IRM): La capacidad de -- imagen en múltiples planos, la carencia de artificios --- óseos y una exquisita sensibilidad de contraste, hacen de éste estudio un método ideal para el estudio de las es--- tructuras intracraneales y su patología. Sin embargo, solo puede predecir burdamente la presencia de calcio dentro - del tumor. En las imágenes en tiempo de relajación en T-1 casi el 40% de los Meningiomas se caracterizan por ser -- hipointensos con la corteza cerebral y un 60% de isointensos. La intensidad de la señal de los Meningiomas en imagenes en tiempo de relajación en T-2, cambia desconsertantemente e inconsistentemente a aproximadamente 50% de iso-intensos con 40% de hiperintensos. Afortunadamente, con el reforzamiento del Gadolinium-DPTA, casi todos los Me--ningiomas presentan un alto nivel de reforzamiento con--- trastado en un patrón homogéneo. (35-36)

TRATAMIENTO.

La primera cirugía que se realizó en un paciente que portó un Meningioma, fué realizada por Zanobi Pecchioli con éxito en 1835, en la Universidad de Siena, Italia. (7) La primera cirugía en la que se extirparon exitosamente - Meningiomas Múltiples fué reportada por Heuer y Dandy en 1916. En estos últimos son comunes los múltiples procedimientos quirúrgicos realizados en un solo paciente en el transcurso de un período considerable. Cushing y Eisenhardt, describieron 5 intervenciones en un paciente en el -- transcurso de 14 años. (2)

Con el incremento de la sensibilidad diagnóstica de las nuevas técnicas Neurorradiológicas, el Neurocirujano se presenta ante un nuevo dilema, el manejo de los Meningiomas Múltiples. En algunos casos la correlación entre la localización del tumor, el curso clínico y la decisión quirúrgica es fácilmente sustentada. En cambio, en el caso en el cual la lesión es asintomática, deberan considerarse los siguientes factores; la edad del paciente, la experiencia del cirujano y la accesibilidad de la o -- las lesiones. (10, 13)

En 1943, Car List declaró: "Las dificultades --- técnicas de extirpar los Meningiomas Múltiples son a menudo menos que aquellos para extirpar una gran neoplasia solitaria, donde los múltiples nódulos generalmente son pequeños y pueden ser tratados individualmente en sucesión,

con relativa facilidad. Por otro lado, la presencia de lesiones ocultas, no expuestas en el campo operatorio, puede dirigir a inesperadas y serias complicaciones durante y después de la operación....". Actualmente es poco frecuente encontrarse con una lesión imprevista si se realiza un buen estudio de imagen preoperatoria. (37)

Con el tratamiento quirúrgico de los Meningiomas Múltiples surgen algunos problemas especiales. Al decidir se cual lesión, o lesiones, se trataran quirúrgicamente, o bien que tumores asintomáticos deben ser tratados o seguidos. Debido a que los tumores pueden progresar en diferente proporción y a que el cirujano en ocasiones no tiene una clara idea de que sea necesario extirpar todas las lesiones o por lo menos cuales son factibles, por lo que es necesario individualizar el plan terapéutico. La capacidad de realizar imagenes seriadas permite seguir ciertos tumores; alternativamente, las lesiones múltiples pueden ser extirpadas en una operación, dependiendo del tamaño y su localización. La extirpación quirúrgica de tumores separados ha sido curativa, aunque en el resultado de series quirúrgicas ha sido difícil determinar porqué algunos tumores siguen un curso benigno y otros un curso más agresivo. La posibilidad de multiplicidad debe ser conservada en mente cuando se tratan Meningiomas, debido a que algunos tumores insospechados han aumentado la morbi-mortalidad, porque al quedar fuera del campo quirúrgico

gica y requirieran una nueva cirugía y por lo tanto el riesgo implícito de la misma y del proceso anestésico. (11, - 13, 38)

Al planear el procedimiento quirúrgico, el cirujano debe considerar el efecto de las posibles múltiples craneotomías. Por ejemplo, se deberá tener una cuidadosa atención en el aporte sanguíneo del colgajo cutáneo y la preservación de su vasculatura. El colgajo óseo puede estar involucrado por el tumor y con múltiples lesiones, -- pueden requerir craneoplastias. (1, 3)

Debido al potencial de desarrollo de Meningiomas Múltiples en un campo dural dado, la extirpación del o de los Meningiomas y la dura subyacente, especialmente en - pacientes jóvenes, juega un papel en el riesgo de una futura recurrencia. Los individuos jóvenes con Meningiomas tienen un gran riesgo acumulado para el desarrollo de tumores secuenciales. Aunque la edad no se consideró como - un factor de riesgo en la serie reportada por Becks y --- Windt. La extensión de la extirpación fué importante en - la determinación de la recurrencia. (24, 39)

La recurrencia puede ser observada después de -- una extirpación "completa", esto llevo a clasificar la re currencia en: verdadera (en el sitio de resección previa) o regional (desarrollo de nuevos tumores fuera del sitio de extirpación previa). Una extirpación amplia de la dura, cuando sea factible, puede reducir el riesgo de recurren-

cia. (40).

La recurrencia clínica de los Meningiomas se define como la recurrencia de los síntomas (debido a la persistencia del crecimiento tumoral) que previamente mejoró por la cirugía. En general la recurrencia varía del 13% - al 40% . Más de la mitad residivan dentro de los 5 años y el 82% en los 10 años siguientes de la operación inicial. La TC ha reducido a la mitad de el tiempo de detección de la recurrencia, de una media de 5.7 a 2.9 años y muchas veces permitio la detección del crecimiento tumoral antes de que se volvieran sintomáticos. (6)

El único factor más importante en la recurrencia de los Meningiomas es el tumor residual postoperatorio. - Simpson definió cinco grados de extirpación quirúrgica -- basado en la medición subjetiva del cirujano en relación al tumor residual y demostró que en un seguimiento mínimo de 5 años, el índice de recurrencia estuvo muy relacionado con el grado de extirpación. (ver **Tabla III**). (39)

**TABLA III. INDICE DE RECURRENCIA PARA MENINGIOMAS
BASADOS EN LOS CRITERIOS DE SIMPSON DE
TUMOR RESIDUAL.**

GRADO	DESCRIPCION	INDICE DE RECURRENCIA EN 5 AÑOS (%)
I	Extirpación macroscópica del tumor con excisión de la dura y el hueso	9
II	Extirpación macroscópica del tumor con coagulación de la dura y/o el hueso.	19
III	Extirpación macroscópica del tumor pero sin un satisfactorio intento por ocuparse de la dura y el hueso.	29
IV	Tumor dejado in situ.	44
v	Solo descompresión del tumor.	-

(ref; 39)

RADIOTERAPIA.

Los datos publicados sobre el uso de la Radioterapia en el tratamiento de los Meningiomas es controversial: los resultados son difíciles de medir debido a el poco control de la población de pacientes y a los resultados conflictivos de los estudios. En el estudio reportado por Wara y col's, encontraron que después de la extirpación incompleta del tumor, recurrieron un 29% del grupo postrradiado postoperatoriamente contra un 74% de incidencia en el grupo control no radiado a 5 años después de la cirugía, con una sobrevida media para el grupo postrradiado de 5 años y para el grupo no radiado de 7 meses. La radiación preoperatoria de los Meningiomas con estróma muy vascularizado, en especial el hemangiopericitoma, se ha reportado que facilita la intervención quirúrgica, aunque estos resultados no son unánimes. (41)

Carrella y col's resumieron libremente las indicaciones para la radioterapia en: (1) paliación para tumores inoperables, (2) todos los tumores malignos y recurrentes y (3) tumor residual. Sin embargo, en la Clínica Mayo tienen un protocolo más conservador; la radiación no la usan en el preoperatorio. De otra manera, si el tumor es accesible, la cirugía es de primera elección. Los Meningiomas benignos no son radiados a menos que sean invasores o con varias recurrencias. Todos los Hemangiopericitomas -- son radiados en el postoperatorio. (6)

QUIMIOTERAPIA.

No hay reportes actualmente de que la Quimioterapia sea útil contra los Meningiomas. No obstante, la presencia de receptores para estrógenos, progesterona y moduladores del crecimiento tumoral in vitro por esteroides sexuales en algunos de estos tumores, traen a la mente la posibilidad de un tratamiento coadyuvante denominado hormonoterapia. Grunberg y col's, experimentaron con el uso del Mefipreston, un agente antiprogestágeno, determinando que el tratamiento a largo plazo con éste es una nueva opción terapéutica que puede tener eficacia en casos de Meningiomas benignos en los casos en que la opción quirúrgica y/o radioterapia no sean posibles. (6, 34)

EMBOLIZACION.

Ciertos Meningiomas, predominantemente -aquellos con estroma muy vascular y con vasos aferentes y/o eferentes accesibles, son suseptibles de embolización vfa Terapia Endovascular preoperatoriamente, para disminuir el riesgo de sangrado transoperatorio. Se ha reportado embolización paliativa para aquellos pacientes en los que la opción quirúrgica no es prudente en ese momento. (6)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Los Meningiomas Múltiples se han considerado como una patología poco frecuente del Sistema Nervioso Central y en relación con la enfermedad de von Recklinghausen Tipo 2.

En nuestro medio no existe referencia acerca de esta enfermedad y en la literatura mundial se han reportado 427 casos de Meningiomas Múltiples, 86 de estos casos asociados con la Neurofibromatosis Tipo 2. (3) Por lo que es necesario conocer en nuestro medio la presentación clínica de los Meningiomas Múltiples y su relación con la -- Neurofibromatosis Tipo 2.

OBJETIVOS.

Conocer la incidencia, presentación clínica, comportamiento radiológico, histología y evolución de los pacientes operados con Meningiomas Múltiples, además de determinar su relación con la Neurofibromatosis Tipo 2, en el Servicio de Neurocirugía del Hospital de Especialidades del Centro Médico "La Raza", I.M.S.S.

HIPOTESIS.

Para un estudio descriptivo y retrospectivo, no se requiere de hipótesis.

MATERIAL Y METODOS.

El estudio se realizó en el Servicio de Neurocirugía del Hospital de Especialidades del Centro Médico -- "La Raza", del Instituto Mexicano del Seguro Social, --- México, D.F.

La investigación incluyó a todos los pacientes -- operados de Meningiomas, de los que se sustrajo la relación porcentual de los Meningiomas Múltiples, ésto es -- aquellos pacientes con más de un Meningioma de diferente localización (intracraneal o intrarraquídeo). Durante el período del 1º de Julio de 1991 al 18 de Febrero de 1994.

Se realizó un estudio retrospectivo, observacional, longitudinal y descriptivo.

A todos los pacientes con Meningiomas Múltiples se les recopiló los siguientes datos: Sexo, edad, localización y Diagnóstico histopatológico. Para fines descriptivos se incluyó a los pacientes que se les localizó el expediente clínico. En estos se recopiló además de los datos antes descritos: Antecedentes heredo-familiares y personales patológicos de importancia, los métodos diagnósticos utilizados, el comportamiento radiológico de las lesiones, los procedimientos quirúrgicos utilizados, evolución postoperatoria, complicaciones, estado actual y valoración acorde a una escala análogo-visual de Karnofsky. -- (ver Tabla IV).

Los casos sujeto a estudio son los siguientes:

CASO No. 1; ROMAN LARA ROMANA SILVIA, 0179 60 1430 lf 60or

S.L.R., femenino de 31 años de edad, fué referida del servicio de Audiología y admitida en el Servicio - el 5 de Enero de 1992. Tiene el antecedente de traumatismo craneocefalico grado II, en accidente automovilístico. Su padecimiento actual lo inició 6 años previos, manifestando hipoacusia progresiva izquierda, acúfeno grave, vértigo postural y lateropulsión a la izquierda. En los últimos 3 años se agregó acúfeno derecho. En Noviembre de 1991, se instaló anacusia izquierda. En Audiología se demostró una laberintopatía bilateral de predominio izquierdo, con hipoacusia severa sensorio-neural izquierda. A su ingreso se le detectó anacusia izquierda, hipoacusia derecha y ataxia laberíntica a la derecha. Sin estigmas de Neurofibromatosis. En la TC de cráneo se demostró múltiples imágenes hiperdensas, heterogéneas, algunas con densidad cálcica, con el medio de contraste reforzaron homogéneamente, con bordes bien definidos con la siguiente distribución: A nivel del Angulo Ponto-cerebeloso (APC) bilateral, el derecho de 4 cm con desplazamiento de tallo cerebral, el izquierdo de 1.5 cm. en la membrana tentorial del lado derecho de 2 cm, en la convexidad de la Fosa posterior del lado derecho de 2 cm, en el 1/3 posterior de la hoz cerebral, otro sobre el peñasco derecho, otro a nivel intraventricular atrial derecho, ésta últimas de 2 a 3 cm c/u. En la región fronto-parietal bilateral se encontraron 8 lesiones más, la mayor en la región parietal derecha de 3 cm, y la menor de 1 cm, algu

nas con extensión en placa. En la IRM, todas las lesiones se comportaron isointensas en T-1 e hiperintensas en T-1-Gadolinium y T-2. El 14 de Enero de 1992 mediante una combinación de craneotomía suboccipital bilateral y craneotomía occipital derecha, así como excisión del arco posterior de C-1, se extirparon las siguientes lesiones; Un Neurionoma del VIII Nervio Craneal (NC) derecho de 4 cm. de diametro y la resección Simpson I de las lesiones del peñasco, tentorio, convexidad de F. posterior y hoz cerebral. En el postoperatorio, cursó con anacusia bilateral y parálisis del VII NC periférico derecho. Se egresó en -- buenas condiciones generales el 22 de Enero de 1992.

Fué admitida de nuevo sin cambios, el 27 de Septiembre de 1992, para la realización el 5 de Octubre de 1992 una craneotomía fronto-parietal bialteral, en la que se - resecaron 8 meningiomas, el mayor de ellos en la región - parietal izquierda de 3 cm. y el menor de ellos de 1 cm. La resección de todas las lesiones fueron Simpson I, sin -- complicaciones. Evolucionó en buenas condiciones generales y se egresó el 10 de Noviembre de 1992, con parálisis del VII NC periférico derecho y anacusia bilateral. Ha evolucionado favorablemente. En su última revisión en la con--sulta externa en Febrero de 1994 se le encontró en buenas condiciones generales, sin cambios y en la TC de control sin variación de las lesiones del APC izquierdo y ventricular atrial derecho. Por el momento se mantienen en obseru

vación estas lesiones. Se catalogó con una puntuación de 90 en la escala de Karnofsky. El reporte histopatológico, describe a todas las lesiones como meningiomas transicionales y un Schwannoma del APC derecho.

CASO No. 2 JUAN JOSE ROMERO VIRAMONTES 1172 55 4619 1m55or

J.J.R.M. Paciente masculino de 37 años de edad, fué admitido al Servicio en Junio de 1992. Con el antecedente de resección de un Schwannoma sarcomatoso del muslo izquierdo a su madre. A los 8 años de edad, el paciente cayó de una altura de 3 Mts. recibiendo traumatismo craneal grado II, sin complicaciones. Su padecimiento lo inició en en Mayo de 1992, caracterizado por disminución progresiva de la Agudeza Visual (AV) del ojo izquierdo (OI) y cefalea holocraneana. Fué revisado por Oftalmólogo a causa de un Pterigión del OI, para lo que recibió tratamiento sin notar mejoría. La AV del OD; 20/20 y OI; 20/80. En el fondo de ojo derecho, normal, en el izquierdo, discreta palidez de papila, el area macular sin brillo foveolar. La campimetría demostró una discreta restricción del campo visual periferico nasal en el OI, los movimientos oculares y el resto de los NC normales. La TC de cráneo demostró una lesión frontal parasagital izquierda con base de implantación en la hoz, heterogenea, con áreas de densidad cálcica, lobulada, única, de 4 cm. de diámetro, con el medio de contraste reforzó homogéneamente mostrando --

bordes bien definidos, sin edema cerebral y sin evidencia de lesión orbitaria. El 19 de Junio de 1992, se realizó - una craneotomía frontal medial y la resección Simpson I - de la lesión. Sin complicaciones. Evolucionó favorable-- mente y fué egresado el 24 de Junio de 1992. Sin embargo, el deterioro de la AV del OI, progresó a cuenta dedos a 20 cm., con escotoma central y disminución concéntrica del - campo visual del OI de 20%. La AV del OD continuó en 20/ 20. El fondo de ojo del OI, se observó atrofia óptica. Los potenciales evocados visuales demostraron ausencia de con-- ducción central del OI. La Electrorretinografía fué normal. La TC de control enfocada a órbitas, demostró una amplia-- ción del canal óptico de 2 mm, con una imagen sugestiva - de hiperostosis clinoidal izquierda. Se le practicó IRM, donde se demostró una lesión isointensa que envolvía el nervio óptico izquierdo que se extendía desde la clinoides anterior izquierda y al tercio anterior del seno cavernoso, en T-2 se comportó hiperintensa, no se le realizó con Gadolinium. El 7 de Diciembre de 1992, se le sometió a -- craneotomía pterional izquierda y fresado del canal óptico izquierdo, encontrando un meningioma clinoidal izquier-- do, que se extendió al canal óptico y tercio anterior del seno cavernoso y causó hiperostosis en el sitio de implan-- te. Se le realizó una resección Simpson I. No hubo compli-- caciones. Evolucionó favorablemente, pero con amaurosis - izquierda, la AV de OD continuó 20/20. Se egresó en bue--

nas condiciones generales. En su última revisión en la consulta externa en febrero de 1994, se le encontró con amaurosis izquierda, pero en buenas condiciones generales. Se reintegró a su vida familiar, con una puntuación de 90 en escala de Karnofsky. Ambos reportes histopatológicos se describen como Meningiomas Meningoteliales con cuerpos de psamoma.

CASO No. 3 Azalia Ramírez Abreu 1086 52 0316 2f 63or.

A.R.A. paciente femenino de 29 años de edad, Fué admitida en el Servicio, referida del Servicio de Audiología el 17 de Septiembre de 1992. Con una historia desde -- Diciembre de 1991 caracterizado por hipoacusia derecha y acúfeno grave. A partir de Abril de 1992 notó lateropulsión a la derecha y vértigo postural. En Audiología se de mostró una laberintopatía periférica derecha, con afección de vías cortico-vestibulares de tallo. A la exploración física se le encontró en buenas condiciones generales, -- sin estigmas de Neurofibromatosis, en el VIII NC se le -- encontró hipoacusia severa y afección vestibular derecha. En la TC, se demostró 3 lesiones, dos a nivel del APC, la derecha de 4 cm. de diámetro con compresión del tallo cerebral, la izquierda de 3 cm de diámetro y otra más de 2 cm. en la convexidad parietal derecha, hiperdensas en la simples, lobuladas, de bordes bien definidos, extraxiales y con base de implantación a la dura. Con el medio de con

traste reforzaron homogéneamente. El 29 de Septiembre de 1992 se le sometió a craniectomía suboccipital media con extensión a la derecha y se extirpó un Schwannoma del VIII derecho, sin complicaciones. En el postoperatorio cursó - somnolienta con tendencia al estupor, parálisis fascial de recha, hemiparesia 4/5 izquierda, hiperreflexia y Babinsky ipsilateral. Se le realizó TC de urgencia el 3 de Octubre de 1992, donde se demostró edema de tallo y cerebelo con hidrocefalia secundaria, por lo que se le sometió a - la colocación de derivación de LCR parietal posterior derecha a peritoneo. Recuperó el estado de alerta aunque - persistió la hemiparesia.

Cuando sus condiciones generales mejoraron, se - le sometió el 20 de Octubre de 1992 a reapertura de craniectomía suboccipital media, extendiéndola a la izquierda, ~~extirpando~~ un meningioma del APC izquierdo Simpson I.- Sin complicaciones. En el postoperatorio evolucionó con anacusia bilateral, parálisis del VII NC izquierdo y parálisis del VII NC derecho grado III de House (57), recuperó la fuerza corporal izquierda y se egresó el 29 de Octubre de 1992. Continúa en controles seriados en la consulta externa. En su última revisión en noviembre de 1993 se le encontró sin cambios, en buenas condiciones generales y reincorporada a su vida familiar. Con un Karnofsky de 90 -- puntos. El meningioma parietal derecho no se ha tocado -- hasta el momento de esta revisión por no producir sínto--

mas. El reporte histopatológico reveló un Neurilemoma del del VIII derecho y un meningioma transicional del APC izquierdo.

CASO No. 4. Micaela Muñive Hernández. 0658 29 0176 2f28

M.M.H. paciente femenino de 65 años, fué admitida en el servicio el 16 de Noviembre de 1993, referida de -- Neurología con el antecedente de ser Diabética, Hipertensa y 12 años previos cursó con EVC que le produjo hemiplejía izquierda que recuperó con tratamiento médico. Su padecimiento actual lo inició en abril de 1993, al present-- tar crisis convulsivas tónico-clónicas generalizadas sin aura ni focalización. Presentó el primer día 6 crisis. -- Fué controlada con Fenitofina y su última crisis la presen-- tó un mes previo. Sin embargo, en Noviembre se observaron trastornos en la memoria reciente y tardía, alteraciones del juicio, moria, desorientación y agitación psicomotriz. A su ingreso, se le encontró con papiledema establecido, hemiparesia corporal izquierda desproporcionada, pélvica 3/5 y braquial 4/5, hiperreflexia y Babinsky bilateral. - En la TC de cráneo, desde la fase simple se demostró 6 le-- siones extraxiales, hiperdensas, heterogeneas, con densidad cálcica en su interior y con base de implantación en la dura, de bordes bien definidos. La mayor de 7 cm. de - diámetro parasagital frontoparietal derecho, otra izquier-- da al mismo nivel de 3 cm., otras 3 parietales de 2 cm. -

c/u una más occipital parasagital derecho de 1 cm.. Con el medio de contraste, reforzaron homogéneamente. El 26 de Noviembre de 1993 se realizó una craneotomía frontoparietal bilateral y se extirpó 5 lesiones, Simpson I, sin complicaciones. En el postoperatorio cursó con trastornos metabólicos que fueron controlados por Endocrinología y se egresó el 7 de Diciembre de 1993 despierta, desorientada, con cuadriparesia desproporcionada; derecha 4/5, p_élvica izquierda 1/5 y braquial izquierda 2/5. Fue revisada el 26 de Enero de 1994 en la consulta externa de esta Unidad en buenas condiciones generales, aún con hemiparesia desproporcionada izquierda, p_élvica 2/5 y braquial 3/5. Por lo anterior, la paciente aún requiere de cuidados por parte de su familia, con una puntuación de 50 en escala de Karnofsky. Por el momento la lesión occipital se mantiene en observación con controles tomográficos. El reporte histopatológico fue de un Meningioma transicional con mitosis atípicas aisladas y grupos pleomórficos con nucleolos grandes y prominentes, grado II de anaplasia.

CASO No. 5. Rebeca Valencia Andrade 8370 52 1005 lf 52.

R.V.A. paciente femenino de 41 años fue admitida en el Servicio el 19 de Septiembre de 1993, con el antecedente de resección en 1984 y 1986 de meningiomas de la región frontal derecha, ignorando más datos. El padecimiento lo inició en Mayo de 1993, con cefalea holocraneana le

ve a moderada, astenia y adinamia. A su ingreso, se le encontró en buenas condiciones generales, despierta, alerta orientada, sin compromiso de los NC ni de tractos largos. En la TC de cráneo, se demostraron 4 lesiones lobulares, individuales, hiperdensas, heterogéneas, de bordes bien definidos y con un reforzamiento homogéneo con el medio de contraste. La mayor parasagital frontoparietal derecha de 4.5 cm., dos más en la convexidad frontal y parasagital derecha ambas de 2 cm de diámetro c/u y otra más --- parasagital frontal izquierda calcificada. El 28 de Septiembre de 1993 se le realizó una craneotomía frontoparietal derecha, ~~extirpándose~~ las lesiones íntegramente Simson I, sin complicaciones. La paciente evolucionó favorablemente y se egreso el 4 de Octubre de 1993, en buenas condiciones generales y sin compromiso neurológico.

El 9 de Octubre de 1993, se detectó dehiscencia de herida quirúrgica, por lo que se le sometió ese mismo día a desbridación y aseo quirúrgico, con cierre primario de la herida. Se egresó al segundo día en buenas condiciones.

El 7 de Febrero de 1994, se revisó en la consulta externa encontrándola en buenas condiciones generales y neurológicas. La herida quirúrgica con adecuada cicatrización y sin evidencia de infección. Se encuentra con una adecuada integración a su vida familiar, con una puntuación de 90 en la escala de Karnofsky. El reporte histopa-

tológico de todas las lesiones fué de Meningioma transi--
cisonal con mitósis aisladas y necrosis focal, grado II
de anaplásia.

CASO No. 6. LOERA RAMOS EUGENIA 0160 36 2215 o 9177 58 9980

E.L.R. Paciente femenino de 23 años.

El 18 de Nobiembre de 1991 se extirpó un Menin--
gioma del Agujero Magno además de un Neurilemoma extra--
intrarraquídeo cervical alto con un Meningioma intrarra--
quídeo, el reporte histopatológico fué de dos Meningiomas
Meningotelial con cuerpos de psamoma y un Neurilemoma. Se
le perdio el seguimiento por extravio del expediente.

CASO No. 7. Montiel Trejo Juan. 1373 18 0163.

J.M.T. Paciente fememasculino de 39 años.

El 7 de Enero de 1992 se le extirpó dos Meningio
mas a nivel de T1 y T4, se reportó histológicamente como
Meningiomas meningoteliales. Se le perdio el seguimiento
por falta de expediente.

CASO No. 8. Rubio Ruiz Antonio. 0150 18 0540.

A.R.R. Paciente masculino de 72 años.

El 26 de Agosto de 1991, se extirpó dos Meningio
mas a nivel frontoparietal derecho y parietal izquierdo, -
se reportó histológicamente como meningotelial con esca--
sas mitósis aisladas y necrosis focal, grado II de anaplá
sia. Se le perdio el seguimiento por falta de expediente.

RESULTADOS.**PRESENTACION CLINICA:**

Durante el período comprendido del 1º de Julio - de 1991 al 18 de Febrero de 1994, se operaron en el Servicio de Neurocirugía del Hospital de Especialidades del Centro Médico "La Raza", del I.M.S.S., 160 pacientes con el diagnóstico de Meningiomas, de los cuales solo a 8 pacientes se documentó como Meningiomas Múltiples, (Tabla IV) que correspondió al 5% de todos los casos operados durante ese período. De estos últimos, tres pacientes están incompletos, por no encontrarse su expediente clínico. (Tabla V.)

Fueron 5 mujeres y 3 hombres; con una relación - mujer:hombre de 1.6:1.

La edad de los pacientes al momento de este estudio vario de 23 a 73 años, con una edad media de 42.1 años.

En ninguno de los 5 pacientes completos se detectó antecedentes familiares directos de Neurofibromatosis. Solo en el caso 2 se describe el antecedente familiar de resección de un Schwannoma sarcomatoso del muslo izquierdo a su madre, sin poder documentar en este, por clínica, el diagnóstico de Neurofibromatosis.

El antecedente de traumatismo cráneo-encefálico en dos casos: En ambos fueron grado II y sin complicaciones. En el caso 1, 10 años previos a su problema actual.- En el caso 2, lo presentó a la edad de 8 años (28 años previos). En ambos casos no se detectó causa-efecto.

La duración media de los síntomas fué de 19 meses con una variación de 2 meses a 6 años. En los pacientes en los que se definió con el diagnóstico de Neurofibromatosis Tipo 2, la evolución fué más crónica (caso 1; 6 años, caso 3; 13 meses). Los pacientes se presentaron con déficit neurológico focal progresivo: Síndrome (Sd) del III APC bilateral (caso 1 y 3), afección del II NC izquierdo (caso 2), Sd frontal y piramidal izquierdo (caso 4). La cefalea como parte del Sd de hipertensión endocraneal solo se detectó en el caso 4, asociado al Sd frontal y piramidal izquierdo. El caso 5 se presentó con cefalea. (ver - Tabla V)

HALLAZGOS RADIOLOGICOS:

Las radiografías de cráneo no fueron reportadas. En un solo caso se realizó Angiografía, pero no fué concluyente por fallas técnicas.

La TC fue el estudio más utilizado, definió la mayor parte de las neoplasias con una sensibilidad de 96% y una especificidad del 86%, en el primer estudio realizado. Hubo asociación entre los hallazgos radiológicos con la sintomatología en la mayoría de los casos, excepto en el caso 2, en el que un meningioma que afectó el nervio óptico izquierdo solo se infirió en el segundo estudio, donde se demostró un aumento del diámetro del canal óptico izquierdo de 2 mm, asociado a hiperostosis de la clinoides

anterior izquierda, lo que motivó la realización de una IRM. En ésta última se definió un Meningioma clinoidal izquierdo que se extendió al canal óptico izquierdo y al tercio anterior del seno cavernoso. Los casos 2, 4, 5 y 8 presentaron Meningiomas en el compartimiento supratentorial. En dos casos se encontraron tumores supra e infratentoriales (casos 1 y 3), ambos casos con criterios para el diagnóstico de Neurofibromatosis Tipo 2. (14, 29) Uno de los casos incompletos (caso 6) albergó un Meningioma en el Agujero Magno y otro más intrarraquídeo a nivel cervical alto y un neurilemoma. Este último y el caso 7 albergaron Meningiomas intrarraquídeos, esto significó el 1% de todos los Meningiomas y el 20% de los Meningiomas intrarraquídeos (ver Tabla V y VI)

La IRM fué de mucha ayuda en el caso 2 y no aportó mayores datos en el caso 1.

Por localización de cada uno de los Meningiomas (Tabla VI) se observó una mayor tendencia a colocarse en la convexidad (39%), seguidos por los parasgitales con un 21%, la fosa posterior contribuyó con el 13%, el 10% correspondió a los intrarraquídeos, la hoz con el 7% y con un Meningioma contribuyeron el peñasco, el atrio ventricular y el nervio óptico. Correspondiendo al 3% cada uno.

El tamaño de los Meningiomas varió de 1 cm. a 7 cm de diámetro mayor, con un promedio de 3 cm. El caso 4 se asoció a un Meningioma de 7 cm de diámetro que oca-

sionó los Sd's de hipertensión endocraneal, frontal y piramidal izquierdo. En los casos 1 y 3 el tamaño de las lesiones del APC, ambas derechas y de 4 cm. de diámetro, comprimieron el tallo cerebral, por lo que se consideraron urgencia.

TRATAMIENTO:

A todos los casos se les realizó algún procedimiento quirúrgico. (Tabla VII) Con excepción de un caso, a todos se les realizó al menos dos cirugías. En el caso 2, se logró la resección radical (Simpson I) de sus dos lesiones en dos procedimientos. En los casos 1 y 3, la resección de sus tumores se inició por las más sintomáticas, en ambos casos, las lesiones del VIII NC derecho. En el primero, se aprovechó la vía de abordaje extendiendo la craneotomía suboccipital media con extensión a la derecha con una craneotomía occipital derecha y la realización de una resección Simpson I de 4 meningiomas más. En el caso 3 solo se extirpó el neurinoma, pero debido a este procedimiento el paciente desarrolló edema de tallo y cerebelo y como consecuencia hidrocefalia, por lo que requirió la aplicación de una válvula de derivación ventriculo-peritoneal. Una tercera cirugía se le realizó a esta paciente, para extirpar los meningiomas localizados en la región fronto-parietal, predominantemente dirigida para extirpar las lesiones de mayor tamaño del lado izquierdo (3 cm la ma--

yor), extirpándose 8 lesiones Simpson I. En los casos 4 y 5, la mayoría de las lesiones (5 y 3 respectivamente), se extirparon en una sola cirugía, en ambos, al extirpar la principal lesión, se aprovechó para extirpar el resto. En el caso 5, se detectó dehiscencia de la herida quirúrgica, por lo que se sometió a aseo quirúrgico, desbridación y cierre primario. En los casos 1, 3, 4 y 5, al menos una lesión, no se ha extirpado, debido a que es muy pequeña y/o no causan sintomatología: En el caso 1; la lesión del -- APC izquierdo de 1.5 cm. de diámetro (que afectó severamente el VIII NC izquierdo desde su presentación) y la lesión intraventricular derecha de 2 cm. En el caso 3; la lesión parietal derecha de 2 cm. En el caso 4; la lesión parasagital occipital derecha de 1 cm. Y en el caso 5; la lesión frontal izquierda de 1 cm. Estos casos aún están sujetos a una revisión continua, estrecha y con TC de cráneo de control en la consulta externa.

EVOLUCION POSTOPERATORIA:

La mayoría de las secuelas estuvieron relacionadas a la localización de los tumores más sintomáticos. -- los casos 1 y 3, sufrieron anacusia bilateral y afección del VII NC, de este último solo del lado derecho en el caso 1 y bilateral en el caso 3, debido al involucro del -- VII y VIII NC's. El caso 2, desarrolló amaurosis izquierda probablemente como consecuencia del compromiso vascu--

lar durante la resección quirúrgica. El 4º caso, cursó -- con afección motora caracterizado por cuadriparesia que -- mejoró a hemiparesia desproporcionada izquierda; braquial 4/5 y pélvica 3/5, en relación muy probablemente a la com presión ejercida por el tumor y al edema cerebral asociado.

Dentro de las complicaciones, podemos observar -- que el caso 3 desarrolló edema de tallo cerebral y de ce-- rebelo secundario al procedimiento quirúrgico y como con-- secuencia hidrocefalia supratentorial hipertensa, que fué controlada satisfactoriamente con la aplicación de una -- valvula de derivación ventriculo-peritoneal. En el caso 5, se detectó dehiscencia de la herida quirúrgica, la que -- se trató con aseo quirúrgico, desbridación y cierre prima rio satisfactoriamente.

La estancia hospitalaria varió de 15 a 43 días -- con un promedio de 27 días. Dos pacientes requirieron dos hospita lizaciones, con un promedio de 14 días por hospita lización, variando de 11 a 18 días.

Los cinco pacientes se egresaron a su domicilio. Ninguno requirió manejo coadyuvante en hospital de 2º ni-- vel. Solo uno requirió Fisioterapia y Rehabilitación Fisi ca (caso 4). El resto se reintegró a su vida familiar, y fueron capaces de desarrollar alguna actividad laboral. A cuatro casos se les proporcionó una puntuación de 90 en -- la escala de Karnofsky. Solo al caso 4 se le calificó con 50 puntos. Debido a su hemiparesia izquierda. (ver Tabla VII)

De los ocho pacientes, a 3 se les perdió el seguimiento, porque no se localizó el expediente clínico, - el resto aún se les sigue controlando en la consulta externa de éste hospital, con un seguimiento que varió de 3 a 20 meses.

La evolución postoperatoria se resume en la --
Tabla VII..

RESULTADOS HISTOPATOLOGICOS:

El reporte histopatológico se dividió por partes iguales entre el Meningioma transicional (casos 1, 3, 4, y 5) y meningotelial (casos 2, 6, 7 y 8). En los casos 4, 5 y 9 reportaron cambios de atipia celular, grado II de - Anaplasia. Comparado esto con el resto de los 160 pacientes operados en el mismo período de meningiomas únicos, - se observó una predominancia meningotelial con un 41%, seguido del tipo transicional con un 29%, lo que sugiere -- que los Meningiomas Múltiples presentan las mismas características histopatológicas que el resto de los Meningiomas. (ver **Tabla IX**)

Los hallazgos histopatológicos de los Meningio--
mas Múltiples se resumen en la **Tabla VIII.**

DISCUSION.

La incidencia reportada de los Meningiomas Múltiples ha variado considerablemente en los últimos años, la variación parece extenderse de 0.9% a 8.9%, con una incidencia media del 2.5%. En nuestra serie fué del 5%. Horrax en 1939, a diferencia de otros reportes de su época, citó una incidencia del 6.7%. En cambio, en series de autopsias, parece ser significativamente mayor. Wood y col's, - encontraron entre 100 casos con Meningiomas incidentales, que 16 fueron Meningiomas Múltiples y más del 50% fueron en pacientes mayores de 70 años con lesiones pequeñas. -- Nakasu y col's, encontraron 19 casos de Meningiomas múltiples entre 231 casos de Meningiomas incidentales, dando una media de 8.2%. (1-3, 9-12, 18, 23, 42)

La edad media de presentación de los pacientes - generalmente varía de 50 a 60 años de edad, excepto en - casos de Neurofibromatosis en los cuales la presentación juvenil es más común. Sin embargo, la edad de presentación ha variado desde los 4 años y 5 meses hasta los 88 años de edad. En relación a nuestros casos, la edad de presentación varió de 23 a 72 años, con una edad media de 42.1 -- años. (3, 58, 64)

En la distribución por sexos de los pacientes -- con Meningiomas se ha demostrado consistentemente una mayor incidencia en mujeres que en hombres. En los casos -- con Meningiomas Múltiples, del 60 al 90% de los pacientes

son mujeres. Con una relación mujer:hombre de 2.5:1. En nuestra serie se encontró una relación de 1.6:1. Sin embargo, la tendencia a presentarse con mayor frecuencia en el sexo femenino se preserva. (1, 3, 4)

Se han propuesto tres teorías con respecto a la multiplicidad de los Meningiomas intracraneales (3); la diseminación vía el Líquido Cefalo-Raquideo (LCR), que es bien conocida en otros tipos de tumores, como el Meduloblastoma, Germinoma y Ependimoma. No obstante, estas posibles metástasis por inoculación de los Meningiomas se observa que ocurre solo después de la intervención quirúrgica, lo que puede explicar la presentación del caso 5, en el que se tuvo el antecedente de dos cirugías previas en la región frontal y la aparición en la última ocasión de 4 nuevas lesiones en diferente localización a las dos primeras. Otro posible medio de diseminación es por medio de transmisión venosa. En la actualidad la teoría múlticéntrica parece ser la más aceptable. Borovich y col's (24), ~~demostraron~~ múltiples focos miniatura en la dura alrededor de un tumor operado como tumor solitario. Reportaron también 14 casos de Meningiomas de la convexidad en los que nódulos macroscópicos protruían en la duramadre inmediata adyacentes, o extendiéndose en verdaderos grupos microscópicos intradurales, caracterizados como un "rosario entre las láminas de la duramadre". Al caso 5, por ejemplo, se le extirpó en dos ocasiones (1984 y 1986) un Meningioma de -

la región frontal derecha, en la última cirugía se le extirpó 4 Meningiomas en diferente localización, más sin -- embargo aun puede estar implícita la recurrencia debido a la extirpación incompleta de la lesión en las ocasiones -- previas o a metástasis local, como se comentó inicialmente. (3, 24)

La asociación de la Neurofibromatosis con los Meningiomas Múltiples es bien conocido (Tabla I); algunos -- autores sugieren que representan una forma de Neurofibromatosis. (2, 19) Aunque ésta es una enfermedad autosómica dominante, el paciente afectado no necesariamente presenta manifestaciones externas a causa de su variable expresividad genética. (3, 43) Ellos pueden inclusive no manifestar historia familiar de Neurofibromatosis, como sucedió a nuestros casos 1 y 3. (20) Es difícil de explicar -- porqué los Meningiomas Múltiples, tumores mesodérmicos, -- ocurren en asociación con la Neurofibromatosis, una enfermedad ectodérmica esencialmente. Investigaciones en Genética Molecular, han sugerido un mecanismo patogénico común relacionado a la aberración del cromosoma 22, esto es una pérdida completa o la supresión parcial del brazo largo del cromosoma 22. (1, 3, 26) Algunos factores hereditarios se han demostrado por la presencia de Meningiomas -- Múltiples en familias, así como la aberración del cromosoma 22 en estos pacientes. (3, 25, 27, 44, 45) Los Meningiomas intraventriculares se presentan con mayor frecuen-

cia en los casos de Neurofibromatosis. (29, 48) En nuestra serie se encontró una lesión intraventricular en el caso 1, que también tuvo el diagnóstico de Neurofibromatosis tipo 2.

El traumatismo craneo-encefálico se ha asociado también como factor etiológico de los Meningiomas. Este hallazgo es evidente en dos de nuestros casos, ambos fueron grado II y sin complicaciones, el caso 1 lo padeció 10 años previos y el caso 2, a la edad de 8 años, lo que significa que fué 29 años antes de su actual padecimiento. Berlinhieri en 1813, sospechó que estos tumores se podían desarrollar después de 10 a 12 años del trauma y Cushing en 1923 escribió, "el trauma representó algo más que una simple coincidencia". Un estudio prospectivo realizado en la Clínica Mayo, no confirmó esta relación. Estando nosotros de acuerdo con ello. (2, 6, 7)

Eljamel y Foy, reportaron que los Meningiomas.-- Múltiples se presentan comúnmente con déficit neurológico focal, cefalea y crisis convulsivas en conjunto con una frecuencia del 70%. (18) En nuestra serie el déficit neurológico focal se presentó en 4 de los 5 casos (80%), la cefalea en 2 de los 5 casos (20%) y las crisis convulsivas en uno (10%). (18)

El diagnóstico Radiológico de estos tumores se ha facilitado mucho desde la aparición de la radiografía simple de cráneo, en la que se pueden distinguir cambios como

la hiperostosis craneal que se asocia con la presencia de los Meningiomas. Estudios subsecuentes, tales como la --- Pneumoencefalografía, Angiografía y las exploraciones con radionuclidos, han facilitado el diagnóstico en épocas pasadas. Sin embargo, en la actualidad con el advenimiento de las técnicas de imagen modernas como la Tomografía -- Computada (TC) y la Imagen por Resonancia Magnética (IRM), se ha dotado de una mejor visualización de los tumores -- múltiples intracraneales y/o intrarraquídeos. Por lo que estas técnicas nos permiten detectar lesiones que previamente no era posible, debido a la baja resolución de las - radiografías convencionales. En la TC, los Meningiomas en los que se agregó el calcio, especialmente en los Menin-- giomas transicionales o fibroblásticos se detecta facil-- mente. Los bordes irregulares, las áreas quísticas y -- el marcado edema sugieren una lesión más vascular. El contraste provee una mejor visualización. En nuestra serie, - englobando todos los Meningiomas, obtuvimos una sensibilidad del 96% con una especificidad del 86%. (10) En la IRM, casi el 40% de los Meningiomas en tiempo de relajación T-2 son hipointensos, el resto son isointensos. Sin embargo, - la intensidad de la señal en el tiempo de relajación T-2 es confusa e inconsistente, con un 50% de isointensos y - 40% de hiperintensos. Afortunadamente, con el reforzamiento del Gadolinium, casi todos los Meningiomas presen-- tan un alto nivel de reforzamiento con un patrón homogé--

neo. (35, 36) En nuestros pacientes la IRM solo se realizó en dos: En el caso 1; no aportó mayores datos, pero la disponibilidad de múltiplano, aportó información en relación a la vecindad anatómica. En este caso si se realizó con medio de contraste paramagnético, el Gadolinium-DPTA. En el caso 2; fué de suma importancia para la detección de un Meningioma que involucró al nervio óptico del lado izquierdo, comportandose isointenso en tiempo de relajación T-1 e hiperintenso en tiempo de relajación T-2. No fué posible realizar la IRM contrastada. En el resto de los casos no se realizó IRM. Sin embargo, pensamos que la IRM es un excelente método de imagen con similar potencial para la detección de los Meningiomas inclusive mejor que la TC.

El mayor numero de tumores extirpados quirúrgicamente hasta la actualidad es de 14 meningiomas en una cirugía y 10 en 4 cirugías. (18) El caso 1 de nuestra serie, presentó 15 lesiones, entre ellos, dos Neurinomas del VIII NC bilateral, del que se extirpo 13 lesiones en dos cirugías, cinco en la primera y 8 en la segunda. En general - el tamaño de los tumores en la mayoría de los casos de Meningiomas Múltiples puede variar ampliamente en relación con el tumor más grande y sintomático al inicio de la presentación. (14) En la literatura no encontramos referencias en relación al mayor tamaño de los Meningiomas Múltiples, sin embargo, estos parecen variar ampliamente inclu

en el mismo paciente. Entre nuestros casos el tumor más grande encontrado fué de 7 cm. en el caso No. 4, esta lesión causó un sd. de hipertensión endocraneal y por compresión, afección motora contralateral y frontal así como muy probablemente el sd. convulsivo.

Con el aumento de la sensibilidad de la técnica Neurorradiológica moderna, el Neurocirujano se enfrenta a un nuevo dilema, el manejo de los Meningiomas Múltiples.- En algunos casos la correlación entre la sintomatología y la localización del tumor facilitan la decisión quirúrgica, en cambio, cuando las lesiones son asintomáticas, debemos considerar algunos factores, tales como la edad del paciente, accesibilidad de la lesión y la experiencia del cirujano, antes de someter a una cirugía que puede poner en peligro la vida del paciente. (1-3, 18)

Muchos de estos pacientes toleran múltiples intervenciones sorprendentemente bien. El pronóstico muchas veces depende de la aparición de tumores en áreas críticas o en la acumulación de déficit repetidos, los que afectan el resultado final. Cada tumor individualmente puede crecer en diferente proporción. (1) En ocasiones los tumores localizados en la base de cráneo, acarrearán dificultades técnicas que pueden poner en riesgo la vida del paciente. Desde la década pasada, se han desarrollado nuevas técnicas para los tumores colocados en este sitio, princi-

palmente el desarrollo y aplicación de monitorización --- electrofisiológica, nuevos métodos de diagnóstico radiológico, métodos intervencionistas, mejores técnicas neuroanestésicas y la técnica microquirúrgica que han permitido el desarrollo de la cirugía de la base de cráneo con seguridad. (53) En la serie estudiada en nuestro servicio, en relación a tumores de base de cráneo, (54) se encontró un 20% de incidencia en Meningiomas, entre los que predominaron los intraorbitarios, seguido por los esfenoidales y el peñasco. La incidencia en general de los Meningiomas Múltiples localizados a la base de cráneo es poca, reportando de un 9 al 10%. (13) En nuestra serie correspondió al 11% aproximadamente. Otra opción terapéutica es la Radiocirugía, principalmente para aquellos Meningiomas colocados en áreas críticas o bien en aquellos pacientes en que sus condiciones generales impidan la realización de una cirugía extensa (paciente cardíopata). En un estudio que se realizó en el Departamento de Neurocirugía del Hospital de Karolinska, Estocolmo, y el Centro de Neurocirugía de la Clínica del Sol en Buenos Aires, aglutinó 40 pacientes con Meningiomas, cuyo diámetro varió de 10 a 30 mm, usando esta técnica con uno o múltiples campos de radiación sobrepuestos, con el propósito de proporcionar de 20 a 25 Gy a la periferia tumoral. Sin embargo, para evitar el daño a los nervios craneales subyacentes, estas dosis se aplicaron algunas veces en menor cantidad. Después

de seis a doce meses del tratamiento se observó en la TC contrastada una disminución del reforzamiento del Menin--gioma asi como la disminución del tamaño de este de pocos milímetros a dos tercios de su tamaño con la .consecuente mejorfa del déficit neurológico de algunos pacientes. (55)

La localización de los tumores en los casos de - Meningiomas Múltiples es mayor intracraneal y menos fre--cuenta intrarraquídeos. Más del 60% de los Meningiomas se localizan en el compartimiento supratentorial y más de la mitad de los tumores son unilaterales con igual inciden--cia en ambos lados. (14, 18, 22,47,59) En nuestra serie (ver **Tabla VI**), en suma el 67% de los Meningiomas se colocaron supratentorialmente, el 13% en la fosa posterior y los --intrarraquídeos contribuyeron con el 10%. Por lo tanto no hay variación a otras revisiones. No observamos la tendencia a colocarse en un hemisféreo, como lo describió --- Eljamel y col's. (18)

El tipo histológico más comúnmente reportado en Meningiomas Múltiples fué el mixto y el meningotelial.(18) Entre nuestros casos el reporte histopatológico se divi--dió en partes iguales entre la variedad transicional y meningotelial. De los ocho casos tres (casos 4 y 5 con re--porte transicional y el caso 9 con reporte meningotelial) presentaron cambios de atíпия celular. Grado II de Anaplásia. (17) Cushing y Eisenhardt (14), declararon que un Meningioma jamás cambia su tipo histológico, pero Mufson y

Davidof (52, demostraron la transformación benigna a maligna de un Meningioma. Russell y Rubinstein (14), encontraron una predominancia de tipo fibroblástico en la histología de los Meningiomas asociados a la Neurofibromatosis sin embargo, en los dos casos de nuestra serie con el diagnóstico de Neurofibromatosis Tipo 2 (casos 1 y 3), ambos fueron transicionales. (14) Parent en su revisión de la literatura mundial reportó 427 casos de Meningiomas Múltiples, de los cuales 86 los asocio a la Neurofibromatosis Tipo 2, correspondiente éstos al 20% de incidencia de ésta enfermedad en relación a los Meningiomas Múltiples. En nuestra serie los casos 1, 3 y 6 reunieron criterios para definirlos con el Diagnóstico de Neurofibromatosis Tipo 2, que corresponde al 37.5%, un índice elevado para el reportado en otras series. (3, 18)

La evolución en general es buena, teniendo en cuenta que el 80% de nuestra población obtuvo una calificación en la escala de Karnofsky de 90. Lo anterior debido principalmente a las complicaciones generadas por la afectación e involucración de las lesiones a estructuras nerviosas importantes, por ejemplo: En el caso 1; las secuelas generadas por las lesiones que ocuparon la región del APC bilateral, al igual que en el caso 3. En el caso 2; la lesión al nervio óptico se generó seguramente por invasión del Meningioma y su hiperostosis generada. En fin es sabido que los pacientes con Neurofibromatosis, --

con lesiones muy grandes y localizados en áreas críticas (base de cráneo) tienen una peor evolución, como se comentó previamente. (1, 3, 32)

La Quimioterapia no ha encontrado lugar en el -- tratamiento de los Meningiomas, sin embargo el reciente - hallazgo de receptores hormonales (estrógenos, progestáge- nos y moduladores del crecimiento tumoral), ha motivado - investigaciones encasados a descubrir agentes que inhi- ban a estos, como en el caso de los medicamentos Mifepris- ton y Tamoxifen. (34)

CONCLUSIONES.

Los **Meningiomas Múltiples** son una entidad relativamente poco frecuente, con una incidencia en nuestro medio del 5%, con una relación mujer:hombre de 1.6:1. Con una predilección por localizarse en el compartimiento supratentorial en el 67%. La relación que guarda con la Neurofibromatosis es evidente, represento el 37.5% de nuestros casos, aunque el antecedente familiar no necesariamente debe estar presente. La sintomatología va en relación a las estructuras nerviosas involucradas y al tamaño de la lesión. La Tomografía Computada de cráneo es esencialmente el estudio de elección en el diagnóstico de esta patología, la IRM es un método de imagen muy útil como apoyo cuando las se encuentran localizadas en estructuras donde la TC es de poca utilidad, como el canal óptico, la fosa posterior y el canal intrarraquídeo. Los estudios contrastados con material paramagnético como el Gado linium-DPTA, dan una mejor resolución. Los pacientes toleran adecuadamente más de una cirugía con una morbi-mortalidad muy aceptable.

Los pacientes con Meningiomas Múltiples asociados a la Neurofibromatosis Tipo 2, tienen una evolución más pobre, debido principalmente al involucro de estructuras nerviosas involucradas, por ejemplo; el VIII NC.

TABLA IV - ESCALA FUNCIONAL DE KARNOFSKY

100	NORMAL.
90	ACTIVIDAD NORMAL; SIGNOS Y SINTOMAS MENORES DE ENFERMEDAD
80	ACTIVIDAD CON ESFUERZO; SIGNOS Y SINTOMAS MENORES DE ENFERMEDAD.
70	SE CUIDA A SI MISMO; INCAPAZ DE LLEVAR UNA ACTIVIDAD NORMAL.
60	REQUIERE ASISTENCIA OCACIONAL; CUIDADOS PARA MUCHAS NECESIDADES.
50	REQUIERE ASISTENCIA Y CUIDADOS FRECUENTES.
40	INCAPASITADO; REQUIERE CUIDADOS ESPECIALES Y ASISTENCIA.
30	INCAPASIDAD SEVERA; HOSPITALIZADO, MUERTE NO INMINENTE.
20	MUY ENFERMO; ES NECESARIO DARLE SOPORTE ACTIVO.
10	MORIBUNDO; EL PROCESO FATAL ES RAPIDAMENTE PROGRESIVO.
0	FINADO.

(*) ref. 56.

FALTA PAGINA

No.

65

**TABLA IV. MENINGIOMAS MULTIPLES: 160 CASOS DE
MENINGIOMAS OPERADOS EN EL H.E. C.M.R.
DEL I.N.S.S. DEL 1/JUL/91 AL 18/FEB/94.**

LOCALIZACION.	NUMERO.	%
PARASAGITAL.	45	28
CONVEXIDAD.	35	22
ESFENOIDAL	20	12
HOZ.	14	9
FOSA POSTERIOR.	12	7
INTRARRAQUIDEO.	10	6
INTRAVENTRICULARES.	8	5
MULTIPLES.	8	5
FOSA MEDIA.	3	2.5
ORBITA.	3	2.5
SURCO OLFATORIO.	2	2
TOTAL.	160	100

TABLA V MEMINGIOMAS MÚLTIPLES: HALLAZGOS CLÍNICOS.

CASO.	SEXO, EDAD.	EVOLUCION	PRESENTACION CLINICA.	DESCRIPCION DE LAS LESIONES.
1	F, 31a.	6 años.	Sd. del Angulo ponto-cerebeloso bilateral.	1) APC bilateral; der. 4cm*, izq. 1.5 cm. 2) Convexidad Fosa posterior der. 2 cm* 3) Tentorio der. 2 cm* 4) Intraventricular der. 2 cm. 5) Peñasco der. 2 cm* 6) Hoz cerebral occipital der. 2 cm.* 7) 8 lesiones Fronto-parietal bilateral; la mayor de 3 cm. Parietal izq., la menor Frontal izq. de 1 cm*.
2	M, 37a.	2 meses. 6 meses.	Disminución de la AV OI 20/80. Progrsión de la disminución de la AV OI a cuenta dedos a 20 cm.	1) Hoz frontal izq. 4 cm.* 2) Clinoidal izq. de 4 cm.**
3	F, 29a.	13 meses.	Sd. del Angulo ponto cerebeloso bilateral.	1) APC bilateral; der. 4 cm.* izq. 3 cm.** 2) Convexidad Parietal der. 2 cm.
4	F, 65a	6 meses.	Epilepsia, Sd. Frontal, Sd Piramidal izq. Sd. de hipertensión endocraneal.	1) Parasagital Fronto-parietal bilateral; der. 7 cm., izq. 3 cm.* 2) Tres lesiones de la convexidad Parietal der. 2 cm.* Parasagital occipital der. 1 cm.
5	F, 41a.	5 meses.	Cefalea.	1) Frontal izq. calcificado 1 cm. 2) Parasagital Frontal der. 2 cm.* 3) Convexidad Fronto-parietal der. 3.5 cm.* 4) Parasagital Parietal der. 4.5 cm.*
6	F, 23a.	-	No se tiene seguimiento.	1) Uno en el Agujero Magno, Dos Cerebicales.
7	M, 39a.	-	No se tiene seguimiento.	1) Dos intrarraquideos.
8	M, 72a.	-	No se tiene seguimiento.	1) Dos lesiones parasagitales fronto-parietal.

(*); Lesion extirpada en la primera cirugía. (**); Lesione extirpada durante la segunda cirugía.

(^); Agudeza visual ojo izquierdo. APC:Angulo Ponto Cerebeloso. F: Femenino. M: Masculino.

**TABLA VI: MENINGIOMAS MÚLTIPLES: AGRUPACION -
DE LOS MENINGIOMAS POR LOCALIZACION**

LOCALIZACION.	NUMERO.	%
CONVEXIDAD.	13	39
PARASAGITAL.	7	22
INTRARRAQUIDEO.	3	11
HOZ CEREBRAL.	2	7
PEÑASCO.	1	3
INTRAVENTRICULAR.	1	3
NERVIO OPTICO.	1	3
AGUJERO MAGNO.	1	3
TENTORIO.	1	3
ANGULO PONTO-CEREBELOSO.	1	3
CONVEXIDAD DE FOSA POSTERIOR.	1	3
TOTAL DE MENINGIOMAS ESTUDIADOS.	33	100

TABLA VII. MENINGIOMAS MÚLTIPLES: EVOLUCIÓN CLÍNICA.

CASO	No. DE CIRUGIA Y FECHA.	DIAS DE ESTANCIA HOSPITALARIA	RESULTADO POSTOPERATORIO	SEGUIMIENTO	ESTADO ACTUAL	KARNOFSKY*
1	1º: 14/ENE/92 2º: 5/OCT/92	18 días 15 días	PARALISIS DEL VII NC Perif. der. ANACUSIA BILATERAL.	15 MESES	SIN CAMBIOS. REINTEGRADA A SU VIDA FAMILIAR.	90
2	1º: 19/JUN/92 2º: 5/OCT/92	11 días 12 días	PROGRESION DEL DETERIORO VISUAL. AMAUROSIS IZQUIERDA	6 MESES 14 MESES	----- SIN CAMBIOS. REINTEGRADO A SU VIDA FAMILIAR.	90
3	1º: 29/SEP/92 2º: 3/OCT/92 3º: 20/OCT/92	43 días	ESTUPOR, PARESIA FACIAL Perif. HEMIPARESIA izq. HIDROCEFALIA RECUPERO EDO. DE ALERTA. RESTO IGUAL. PARALISIS DEL VII NC izq. PARESIA DEL VII NC der. ANACUSIA BILATERAL.	15 MESES	PARALISIS FACIAL izq. PARESIA FACIAL der. GRADO 3 DE HOUSE. RECUPERO LA FUERZA. SE REINTEGRO A SU VIDA FAMILIAR.	90
4	1º: 26/NOV/93	21 días	CUADRI-PARESIA: der. 4/5, izq. BRAQUIAL 2/5, PELVICA 1/5.	3 MESES	RECUPERO LA FUERZA CORPORAL der. HEMIPARESIA izq. BRAQUIAL 4/5, PELVICA 3/5 REQUIERE CUIDADOS Y AYUDA.	50
5	1º: 28/SEP/93 2º: 9/OCT/93	15 días	DEHISCENCIA DE LA HERIDA QUIRURGICA. BUENA EVOLUCION.	4 MESES	BUEN ESTADO GENERAL REINCORPORADA A SU VIDA FAMILIAR.	90

Perif. PERIFERICA, der. DERECHO, izq. IZQUIERDO, EDO. ESTADO. (*) VER TABLA . (°) ref. 57.

**TABLA VIII. MENINGIOMAS MULTIPLES: HALLAZGOS
HISTOPATOLOGICOS.**

CASO	LOCALIZACION DE LAS LESIONES.	REPORTE HISTOPATOLOGICO.
1	11 MENINGIOMAS SUPRATENTORIALES. 2 MENINGIOMAS INFRATENTORIALES. 2 NEURINOMAS DEL VIII NC.	MENINGIOMAS TRANSICIONALES. NEURILEMOMAS.
2	2 MENINGIOMAS SUPRATENTORIALES.	MENINGIOMAS MENINGOTELIALES CON CUERPOS DE PSAMOMA.
3	1 MENINGIOMA SUPRATENTORIAL. 1 MENINGIOMA INFRATENTORIAL. 1 1 NEURINOMA DEL VIII NC.	- MENINGIOMA TRANSICIONAL. NEURILEMOMA.
4	6 MENINGIOMAS SUPRATENTORIALES.	MENINGIOMAS TRANSICIONALES CON MITOSIS ATIPICAS AIS- LADAS Y NUCLEOS POLIMORFI- COS CON NUCLEOS GRANDES Y PROMINENTES. GRADO II - DE ANAPLASIA*.
5	4 MENINGIOMAS SUPRATENTORIALES.	MENINGIOMAS TRANSICIONALES. CON MITOSIS AISLADAS Y NE- CROSIS FOCAL. GRADO II DE ANAPLASIA*.
6	1 MENINGIOMA INFRATENTORIAL. 1 MENINGIOMA INFRARRAQUIDEO. 1 NEURILEMOMA INTRA-EXTRARRAQUI- DEO.	MENINGIOMAS MENINGOTELIALES Y PSAMOMATOSO. NEURILEMOMA.
7	2 MENINGIOMAS INTRARRAQUIDEOS.	MENINGIOMAS MENINGOTELIALES
8	2 MENINGIOMAS SUPRATENTORIALES.	MENINGIOMAS MENINGOTELIALES

(*; ref. 17, 60, 61)

TABLA IX. HALLAZGOS HISTOPATOLÓGICOS EN 110 CASOS DE MENINGIOMAS OPERADOS DURANTE EL PERIODO DEL 1/JUL/91 AL 18/FEB/94.

VARIEDAD HISTOLÓGICA.	NUMERO	%
MENINGOTELIAL.	45	41
TRANSICIONAL.	32	29
FIBROBLASTICO	12	10
ANAPLASICO.	9	8
PSANOMATOSO	2	2
MICROQUISTICO	2	2
SECRETOR	2	2
HEMANGIOPERICITICO.	1	1
MIXTO.	1	1
SIN REPORTE.	4	4

BIBLIOGRAFIA.

1. ROSA L. AND LUESSENHOP A.J. IN SCHMIDKE G.H. (ED) MENINGIOMAS AND THEIR SURGICAL MANAGEMENT. W.B. SAUNDERS Co. PHILADELPHIA, 1991; 83-92.
2. CUSHING H., AND EISENHARDT L. MENINGIOMAS: THEIR CLASIFICACION, REGIONAL BEHAVIOR, LIFE HISTORY, AND RESULTS. SPRINGFIELD, IL. CHARLES C. THOMAS, 1938, P 115-32.
3. PARENT AD: IN AL-MEFTY (ED) MENINGIOMAS. RAVEN PRESS, LTD. NEW YORK, 1991, P 161-68.
- 4, NATIONAL INSTITUTES OF HEALT CONSENSUS DEVELOPMENT CONFERENCE. NEUROFIBROMATOSIS. CONFERENCE STATEMENT. ARCH NEUROL, 45; 575-78, 1988.
5. MULVIHILL J.J., PARRY D.M., SHERMAN J.L. ET AL; NEUROFIBROMATOSIS 1 (RECKLINGHAUSEN DISEAS) AND NEUROFIBROMATOSIS 2 (BILATERAL ACUSTIC NEUROFIBROMA-TOSIS): AN UPDATE. ANN INTERN MED 113: 39-52, 1990.
6. GUTHRIE B.L., EBERSOLD M.J., AND SCHEITHAUER B.W.; IN YOUMANS J.R. (ED), NEUROSULGICAL SURGERY, THRID EDITION, W.B. SAUNDERS, PHILADELPHIA, 1990, P 3250-315.
7. AL-RODHAN N.R.F., AND LAWS E.R.; MENINGIOMAS: A HISTORICAL STUDY OF THE TUMOR AND ITS SURGICAL MANAGEMENT. NEUROSURGERY 26(5); 832-47, 1990.
8. HORRAX G.; MENINGIOMAS OF THE BRAIN. ARCH NEUROL PSYCHIATRY 41; 147, 1939.

9. NAHSER H.C., GROTE W., LOHR E., GERHARA L.;
MULTIPLE MENINGIOMAS. CLINICAL AND COMPUTED TOMOGRAPHIC OBSERVATIONS, NEURORADIOLOGY 21; 259-63, 1981.
10. LUSINS J.O., NAKAGAWA H.; MULTIPLE MENINGIOMAS EVALUATED BY COMPUTED TOMOGRAPHY. NEUROSURGERY 9(2); 37-41, 1981.
11. SHEEHY J.P., CROCKARD A.; MULTIPLE MENINGIOMAS; A LONG TERM REVIEW. J NEUROSURG 59(1); 1-5, 1983.
12. BUTTI G., ASSIETI R., CASALONE R., PAOLETTI P.
MULTIPLE MENINGIOMAS: A CLINICAL, SURGICAL, AND CYTOGENETIC ANALYSIS. SURG NEUROL 31; 255-60, 1989.
13. DOMENICUCCI M. SANTORO A., D'OSVALDO D.H., ET AL;
MULTIPLE INTRACRANIAL MENINGIOMAS.
J NEUROSURG 70(1); 41-44, 1989.
14. RUSSEL D.S., RUBINSTEIN L.J.; PATHOLOGY OF THE NERVOUS SYSTEM, 5TH ED, BALTIMORE: WILLIAMS AND WILKINS, 1989
15. WILKINS R.H., RENGANCHIARY S.S.; NEUROSURGERY.
NEW YORK, MCGRAW HILL, 1985.
16. OKAZAKI H.; FUNDAMENTAL OF NEUROPATHOLOGY. SECOND EDITION. IGAKU-SHOIN MEDICAL PUBLISHER, INC, NEW YORK 1989.
17. JÄÄSKEÄINEN J., HATIA M., LASONEN E. ET AL; THE GROWTH RATE OF INTRACRANIAL MENINGIOMAS AND ITS RELATION TO HISTOLOGY: AN ANALYSIS OF 43 PATIENTS. SURG NEUROL 24; 165-72, 1985.

18. ELJAMEL M.S.M., FOY P.M.; MULTIPLE MENINGIOMAS AND THEIR RELATION TO NEUROFIBROMATOSIS; REVIEW OF THE LITERATURE AND REPORT OF SEVEN CASES.
SURG NEUROL 32; 131-6, 1989.
19. DELLEMAN J.W., DeJONG J.G.V., BLEEKER G.M.;
MENINGIOMAS IN FIVE MEMBERS OF A FAMILY OVER TWO GENERATIONS, IN ONE MEMBER SIMULTANEOUSLY WITH ACOUSTIC NEURINOMAS. NEUROLOGY 28; 567-70, 1978.
20. MARTUZA R.L., ELDRINGE R.; NEUROFIBROMATOSIS 2 (BILATERAL ACUSTIC NEUROFIBROMATOSIS).
N ENGL J MED 17; 684-88, 1988.
21. NEUSS M., WESTPHAL M., HANSEL M., HERRMANN H.D.;
CLINICAL AND LABORATORY FINDING IN PATIENTS WITH MULTIPLE MENINGIOMAS. BR J NEUROSUR 2; 248-56, 1988.
22. ZERVAS N.T., SHINTANI A., KALLAR B., BERRY R.G.;
MULTIPLE MENINGIOMAS OCCUPING SEPARATE NEUROAXIAL COMPARTMENT. CASE REPORT. J NEUROSURG 33; 216-20, 1970
23. NAKASU S., HIRANO A., SHIMURA T., LLENA J.F.; INCIDENTAL MENINGIOMAS IN AUTOPSY STUDY.
SURG NEUROL 27; 319, 1987.
24. BOROVICH B., DRON Y; RECURRENCE OF INTRACRANIAL MENINGIOMAS; THE ROLE PLAYED BY REGIONAL MULTICENTRICITY. J NEUROSURG 64; 58-63, 1986.
25. ARINAMI T., KONDO I., HAMAGUCHI H. NAKAJIMA S.;
MULTIFOCAL MENINGIOMAS IN A PATIENT WITH A CONSTITUTIONAL RING CHROMOSOME 22. J MED GENET 23; 178-80, 1986

26. SEINZINGER B.R., ROULEAU G., OZELIUS L.J. ET AL;
COMMON PATHOGENETIC MECHANISM FOR THREE TUMOR TYPES
IN BILATERAL ACUSTIC NEUROFIBROMATOSIS. SCIENCE
236; 317-19, 1987.
27. PATRONAS N.J., BROWN F., DUDA E.E.; MULTIPLE
MENINGIOMAS IN THE SPINAL CANAL. SURG NEUROL 13;78-80,
1980.
28. SOFFER D., PITTALUGA S., FEINER M., AND BELLER A.J.;
INTRACANIAL MENINGIOMAS FOLOWING LOW-DOSE IRRADIATION
TO THE HEAD. J NEUROSURG 59(6); 1048-53, 1983.
29. AOKI S., BARCOVICH A.J., NISHIMURA K. KJOS B.O., ET AL;
NEUROFIBROMATOSIS TYPES 1 AND 2: CRANIAL MR FINDINGS.
RADIOLOGY 172; 527-34, 1989.
30. DEEN H.G., SCHEITHAUER B.W., AND EBERSOLD M.J.;
CLINICAL AND PATHOLOGICAL STUDY OF MENINGIOMAS OF THE
FIRST TWO DECADES OF LIFE. J NEUROSURG 56(3);317-22,1982.
31. DONNELL M.S., MEYER G.M., AND DONEGAN W.L.;
ESTROGEN-RECEPTOR PROTEIN IN INTRACRANIAL MENINGIOMAS.
J NEUROSURG 50(4); 499-502, 1979.
32. MARTUZA R.L., AND OJEMANN R.G.; BILATERAL ACOUSTIC
NEUROMAS: CLINICAL ASPECT, PATHOGENESIS, AND TREATMENT.
NEUROSURGERY 10(1); 1-12, 1982.
33. WOOD M.W., WHITE R.J., AND KERNOHAN J.W.; ONE HUNDRED
INTRACRANIAL MENINGIOMAS FOUND INCIDENTALLY AT NECROPSY.
J NEUROPATHOL EXP NEUROL 16; 337-40, 1957.

34. GRUMBERG S.M., WEIS M.H., SPITZ I.M., AHMADI J., ET AL
TREATMENT OF UNRESECTABLE MENINGIOMAS WITH THE ANTIPRO
GESTERONE AGENT MIFEPRISTONE. J NEUROSURG 74(6)861-66,
1991.
35. BRYDDER G.M., KINGSLEY D.P., BROWN J, ET AL; MR
IMAGING OF MENINGIOMAS INCLUDING STUDIES WITH AND
WITHOUT GADOLINIUM-DPTA. J COMPUT ASSIST TOMOGR
9; 690-97, 1985.
36. ELSTER A.D., CHALLA V.C., GIBERT T.M. ET AL;
MENINGIOMAS: MR AND HISTOPATHOLOGIC FEATURES.
RADIOLOGY 170; 857-62, 1989.
37. LIST C.F.; MULTIPLE MENINGIOMAS. REMOVAL OF FOUR
TUMORS FROM THE FORAMEN MAGNUM AND UPPER CERVICAL
REGION OF THE CORD. ARCH NEUROL PSYCHIATRY 50; 335-41
1943.
38. LEVIN P., GROSS S.W., MALIS L.I., ET AL; MULTIPLE
INTRACRANIAL MENINGIOMAS. SURG GYNECOL OBSTET 119;
1085-90, 1964.
39. SIMPSON D.; THE RECURRENCE OF INTRACRANIAL MENINGIOMAS
AFTER TREATMENT. J NEUROL NEUROSUR PSYCHIATRY 20;
22-39, 1957.
40. BOROVICH B., DORON Y., BRAUN J., ET AL; RECURRENCE
OF INTRACRANIAL MENINGIOMAS: THE ROLE PLAYED BY
REGIONALMULTICENTRICITY. PART 2: CLINICAL AND
RADIOLOGICAL ASPECT. J NEUROSURG 65; 169, 1986.

41. WARA W.M., SHELINE G.E., NEWMAN H., ET AL; RADIATION THERAPY OF MENINGIOMAS. AJR 123(3); 453-58, 1975.
42. WAGA S., MATSUDA M., HANDA H., ET AL; MULTIPLE MENINGIOMAS; REPORT OF FOUR CASES. J NEUROSURG 37(3); 348-51, 1972.
43. RICCARDI V.M.; VON RECKLINGHAUSEN NEUROFIBROMATOSIS. N ENGL J MED 305(27); 1617-27, 1981.
44. MARTUZA R.L., SEIZINGER B.R. JACOBY L.B., ET AL; THE MOLECULAR BIOLOGY GLIAL TUMORS. TRENDS IN NEUROSCIENCES 11; 22-7, 1988.
45. MEMON M.Y.; MULTIPLE AND FAMILIAR MENINGIOMAS WITHOUT EVIDENCE OF NEUROFIBROMATOSIS. NEUROSURGERY 7(3); 262-64, 1980.
46. HOSOI K.; MENINGIOMAS: WITH SPECIAL REFERENCE TO MULTIPLE INTRACRANIAL TYPE. AM J PATH 6; 245-60, 1930.
47. SCHIFFER J., MUNDEL G., LAHAT E., ET AL; MULTIPLE MENINGIOMAS IN SEPARATE NEUROAXIAL COMPARTEMENT IN A CHILDK. CHILDS BRAIN 6: 281-88, 1980.
48. RODRIGUEZ H.A., BERTHRONG M.; MULTIPLE PRIMARY INTRACRANIAL TUMOR IN VON RECKINGHAUSEN NEUROFIBROMA-TOSIS. ARCH NEUROL 14; 467-75, 1966.
49. KANDEL E., SUNGUROV E, AND MORGUNOV V.; CEREBRAL AND TWO SPINAL MENINGIOMAS REMOVED FROM THE SAME PATIENT: CASE REPORT. NEUROSURGERY 25(3); 447-50, 1989.
50. DIAZ P., MAILLO A., GOMEZ-MORETA J.A., AND HERNANDEZ J. MULTIPLE MENINGIOMAS OF THE FOUTH VENTRICLE IN INFANCY; CASE REPORT. NEUROSURGERY 26(6); 1057-60, 1990.

51. RADLEY M.G., AND McDONALD J.V.; MENINGEAL HEMANGIOPEERICYTOMA OF THE POSTERIOR FOSSA AND THORACIC SPINAL EPIDURAL SPACE: CASE REPORT. NEUROSURGERY 30(3); 446-52, 1992.
52. MUFSON J.A., DAVIDOSFF L.M.; MULTIPLE MENINGIOMAS: REPORT OF TWO CASES. J NEUROSURG 1; 45-57, 1944.
53. OJEMANN R. G.; SKULL-BASE SURGERY: A PERSPECTIVE. J NEUROSURG 76(4); 569-70, 1992.
54. LEON RANGEL J.A. Y GUTIERREZ G.; TUMORES DE LA BASE DE CRANEO. TESIS DE POSTRADO. FEB. 1993.
55. STEINER L.; IN SHMIDECK H.H., AND SWEET W.H. (ED) OPERATIVE NEUROSURGERY TECHNIQUES: INDICATIONS, METHODS AND RESULTS. W.B. SAUNDERS Co. PHILADELPHIA, 1988. pp 515-29.
56. KARNOFSKY D.A., BURCHENAL J.H.; IN MACLEOD C.M.(ED), EVALUATION OF CHEMOTHERAPY AGENTS, COLUMBIA UNIVERSITY PRESS, NY, 191-205, 1949.
57. HOUSE J.W.: FACIAL NERVE GRADING SYSTEMS. LARYNGOSCOPE 93; 1056-68, 1983.
58. HERZ D.A., SHAPIRO K., AND SHULMAN K.; INTRACRANIAL MENINGIOMAS OF INFANCY, CHILDHOOD AND ADOLESCENCE. CHILD'S BRAIN 7: 43-56, 1980.
59. RATH S.R. MATHAL K.V., AND CHANDY J.; MULTIPLE MENINGIOMAS OF THE SPINAL CANAL: CASE REPORT. J NEUROSURG 26; 639-40, 1967.

60. ROHRINGER M., SUTHERLAND G.R., LOUW D.F., AND SIMA A.;
INCIDENCE AND CLINICOPATHOLOGICAL FEATURES AF
MENINGIOMAS. J NEUROSURG 71(5); 665-72, 1989.
61. KEPES J.J.; PRESIDENTIAL ADDRESS: THE HISTOPATHOLOGY
OF MENINGIOMAS. A REFLECTION OF ORIGINS AND EXPECTED
BEHAVIOR? J NEUROPATH EXP NEUROL 45(2);95-107, 1986.
62. QUATTROCCHI K.B., AND CHERAZI B.B.; POSTERIOR FOSSA
MENINGIOMAS: CLINICAL PRESENTATION AND SURGICAL
MANEGEMENT. CONTEMP NEUROSURG 12(1); 1-6, 1990.
- 63; MALIK G.M., AND TOMECEK F.J.; SPINAL CORD MENINGIOMAS.
CONTEMP NEUROSURG 13(3); 1-6, 1991.
64. WALLACE M.R., MARCHUK D.A., ANDERSEN L.B., ET AL;
TYPE 1 NEUROFIBROMATOSIS GENE: IDENTIFICATION OF A
LARGE TRANSCRIPT DISRUPTED IN THREE NF1 PATIENTS.
SCIENCE 249; 181-86, 1990.
65. MAHMOOD A., CACCAMO D.V., TOMECEK F.J., AND MALIK G.M.
ATYPICAL AND MALIGNANT MENINGIOMAS; A CLINICOPATHOLO-
GICAL REVIEW. NEUROSURGERY 33(6); 955-63, 1993.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA