



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

---

---

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
E INVESTIGACIÓN

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES PARA  
LOS TRABAJADORES DEL ESTADO

PREVALENCIA DE RECIDIVA TUMORAL EN PACIENTES POSOPERADOS DE  
MENINGIOMA UTILIZANDO LA ESCALA DE SIMPSON EN EL SERVICIO DE  
NEUROCIRUGIA EN EL HOSPITAL REGIONAL ADOLFO LÓPEZ MATEOS

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN QUE PRESENTA EL

**DR. CRISTIAN RUBÉN AMBRIZ VÁZQUEZ.**

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD DE:

**NEUROCIRUGÍA**

ASESOR DE TESIS:

**DR. OCTAVIO ANTONIO SALAZAR CASTILLO**

Nº de registro de protocolo: 134.2013

MÉXICO DF, JUNIO DEL 2013.





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 esta 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.

---

Dr. FELIX OCTAVIO MARTINEZ ALCALA  
COORDINADOR DE CAPADESI.

---

DR. GUILIBALDO PATINO CARRANZA.  
JEFE DE ENSEÑANZA.

---

DRA. MARTHA EUNICE RODRIGUEZ ARELLANO.  
JEFE DE INVESTIGACION.

---

DR. GUY GILBERT BROCHARO.  
TITULAR DEL CURSO

---

DR. OCTAVIO ANTONIO SALAZAR CASTILLO  
ASESOR DE TESIS

## **AGRADECIMIENTOS.**

A Dios por acompañarme a lo largo de mi vida y darme fuerza en los momentos más difíciles.

A mis padres, por ser ejemplo de unidad, respeto, disciplina y trabajo. A mis hermanos por mostrar siempre su apoyo incondicional.

A mi esposa, por estar a mi lado apoyándome con cariño y paciencia. A mi hijo, por ser la esperanza de mi vida.

A mis maestros y tutores del curso, por ser ejemplo de disciplina y respeto, por mostrarme el arte de la neurocirugía.

## INDICE

Agradecimientos.....	3
Índice.....	4
Resumen.....	5
Abstract.....	6
Introducción.....	7
Objetivos.....	12
Material y Métodos.....	13
Resultados.....	14
Discusión.....	15
Conclusiones.....	17
Anexos.....	18
Tablas.....	19
Gráficas.....	20
Bibliografía.....	22

## RESUMEN

Los meningiomas son tumores de crecimiento lento, bien delimitados, benignos histológicamente, aunque un pequeño porcentaje es de características malignas (1.7%). Representan alrededor del 15 al 20% de las neoplasias intracraneales. El 90% de los meningiomas se presenta en el compartimiento supratentorial. Se han reportado casos familiares y hay evidencia de que las personas expuestas a radiación presentan mayor susceptibilidad a desarrollar meningiomas. También se han descritos que las personas con anomalías en el brazo largo del cromosoma 22 presentan vulnerabilidad al desarrollo de meningiomas, también relacionado con síndromes familiares. Algunos meningiomas presentan receptores de estrógenos y progesterona, motivo por lo cual se relaciona con la mayor prevalencia en pacientes del sexo femenino. El tratamiento de los meningiomas asintomáticos depende esencialmente de la historia natural, crecimiento y evaluación de las potenciales complicaciones quirúrgicas. La morbilidad quirúrgica es cerca del 6%. El tratamiento radical de los meningiomas es su resección total. En 1957, Simpson estableció una clasificación de cinco grados en la resección quirúrgica, estableciendo correlación pronóstica y grado de recurrencia.

### Material y métodos.

Se realizó un estudio retrospectivo, epidemiológico y transversal.

Se revisaron expedientes de todos aquellos pacientes con diagnóstico por imagen, ya sea tomografía axial computada o imagen por resonancia magnética, de meningioma intracraneal, que hayan sido sometidos a cirugía de primera vez en el hospital regional Adolfo López Mateos por el servicio de neurocirugía, en el periodo comprendido de Marzo del 2012 a Marzo del 2013, correlacionando la escala de resección quirúrgica de Simpson con la tasa de recurrencia.

### Resultados.

Se incluyeron en el estudio a 14 pacientes, 6 del sexo masculino y 8 del sexo femenino, con rango de edad de 33 a 81 años. La localización más frecuente se observó en la convexidad, de estos fueron frontales (6 pacientes) y parietal (1). Siguiendo en frecuencia los meningiomas esfenoorbitarios (2), de la hoz cerebral (2), del tubérculo selar (1), tentorial (1) y parasagital (1). Las comorbilidades asociadas más frecuentes fueron diabetes mellitus (3), hipertensión arterial sistémica (5), otras fueron bloqueo aurículo ventricular (1), hipotiroidismo (1), lupus discoide (1), depresión/ ansiedad (1). Los signos y síntomas de presentación más frecuentes fueron hemiparesia (5) y cefalea (4), seguido de disminución de la agudeza visual (3) y síndrome frontal (3). Otros síntomas fueron síndrome quiasmático, hemiplejía, crisis convulsivas focales, síndrome de hipertensión endocraneal, enoftalmos, síndrome cerebeloso, diplopía, incontinencia urinaria, afacia, parálisis facial central y un paciente con meningioma tentorial debutó con hidrocefalia. En dos pacientes el diagnóstico fue como hallazgo. Todos los pacientes fueron intervenidos quirúrgicamente, en 8 pacientes se realizó una resección con escala de Simpson II, en 3 pacientes se realizó en Simpson III, en 2 pacientes un Simpson V, y en un paciente un Simpson IV. En ningún paciente se realizó Simpson I. se presentó recidiva en 3 pacientes, de los cuales en dos se realizó una resección de Simpson V, y en un paciente se le realizó una resección Simpson IV.

### Conclusiones.

El riesgo de recurrencia de los meningiomas se correlaciona con el grado de resección de acuerdo a la escala de Simpson, además, también correlaciona con la localización del tumor ya que si técnicamente no es posible resecar la totalidad del tumor es más probable que se presente recurrencia del mismo. No se correlacionó el género, la edad, los síntomas de presentación ni las comorbilidades asociadas con el riesgo de recurrencia. Sin embargo, hace falta mayor número de pacientes a estudiar para establecer un riesgo de recurrencia estadísticamente significativo en los pacientes con diagnóstico de meningioma intracraneal que se operen en el hospital Adolfo López Mateos

**Palabras clave:** meningiomas, meningiomas intracraneales, escala de resección de Simpson.

## ABSTRACT.

The meningiomas are slow growing tumor, well demarcated, histologically benign, although a small percentage are of malignant characteristics (1.7%). They represent about the 15 to 20% of the intracranial tumors. Ninety percent of meningiomas are located in the supratentorial compartment. There are familial cases reported and there is evidence that the persons exposed to radiation have a mayor susceptibility to develop meningiomas. Also, there have been described that persons with anomalies in the chromosome 22 present a mayor vulnerability to develop meningiomas, related to familiar syndromes as well. Some meningiomas have estrogen and progesterone receptors, related with higher prevalence in women. Treatment of asymptomatic meningiomas depends essentially of the natural history, growing pattern and surgical complications. The surgical morbidity it's about 6%. The radical treatment of meningiomas total resection. In 1957, Simpson established a five grade surgical classification, establishing a prognostic correlation and grade of recurrence.

### **Material and methods.**

It was a made a retrospective study, epidemiologic and transversal.

All the files of patients with diagnostic of intracranial meningioma, whether by computed tomography or magnetic resonance image, whom underwent surgical treatment by the neurosurgery service in the Hospital Adolfo Lopez Mateos, in the period from march 2012 to march 2013, where reviewed, correlating the Simpson Scale with the recurrence.

### **Results**

Fourteen patients were included, 6 males and 8 females, with age range from 33 to 81 years old. The most common localization was observed in the convexity, of these 6 where frontal meningiomas and one parietal meningioma. Following in frequency where the esphenoorbital meningiomas (2), from the falx cerebri (2), from tuberculum sellae (1), tentorial (1) and parasagittal (1) meningiomas. The most associated comorbidities were diabetes mellitus (3), systemic arterial hypertension (5), others were auriculo-ventricular disease, hypothyroidism, discoid lupus, depression/anxiety. The most frequent signs and symptoms of presentation were hemiparesis (5), headache (4), followed by visual loss (3), frontal syndrome (3). Other symptoms were quiasmatic syndrome, hemiplegia, focal seizures, endocranial hypertension, exophthalmos, cerebellar syndrome, diplopia, urinary incontinence, aphasia, central facial palsy, and, in one patient with tentorial meningioma, made a debut with hydrocephalus. In two patients the diagnosis was made as a find. All the patients underwent surgical treatment, in 8 patients was made a grade II Simpson, in 3 patients a grade III Simpson, in 2 patients a grade V Simpson and in 1 patient a grade IV Simpson. In any patient was made a grade I Simpson. Three patients presented recurrence of tumor, of whom in 2 patients was made a grade V Simpson and in 1 patient was made a grade IV Simpson.

### **Conclusions.**

The recurrence rate of meningiomas its correlated with the Simpson resection score, also, the recurrence its correlated with the location of tumor, if technically its impossible to resect the totality of tumor its more likely to recur. Gender, age and presentation symptoms where not correlated with recurrence. However, a greater number of patients is needed to establish a statistically significative risk of recurrence in patients with intracranial meningioma operated in the hospital Adolfo Lopez Mateos.

**Keywords:** meningiomas, intracranial meningiomas, Simpson score.

## INTRODUCCIÓN

En 1614, Félix Plater fue el primero en describir el caso de un meningioma en una autopsia. El cirujano Francés, Antoine Louis. Publico el primer reporte 1754 de una muerte por meningiomas. En 1847, Virchow describió los meningiomas como psamomas por su consistencia granulosa. En 1864, Bouchard cambio el término de meningiomas por el de epitelomas, y el 1869 Golgi los describe como endoteliomas. En 1922 Harvey Cushing fue el primero en utilizar el término de meningioma. Los patólogos han demostrado que los meningiomas se originan de las células aracnoideas (vellosidades aracnoideas), por tanto pueden desarrollarse en cualquier lugar donde haya aracnoides (entre el cerebro y el cráneo, dentro de los ventrículos y a lo largo de la médula espinal)<sup>(1)</sup>.

Son tumores generalmente de crecimiento lento, están bien delimitados, son benignos histológicamente, y solo un pequeño porcentaje son de histología maligna (1.7 %), ocasionalmente pueden ser múltiples hasta en 8 % de los casos, y muy raramente se presentan como una lámina tumoral difusa (meningioma en placas). Representan alrededor del 15 – 20 % de las neoplasias intracraneales, la incidencia de meningiomas (0.3/100,000 en la niñez, tumores sintomáticos se ha encontrado en 2.0/100,000, tumores asintomáticos se han encontrado en 5.7/100,000 y 8.4/100,000 en el anciano). Noventa por ciento de todos los meningiomas ocurren en el compartimiento supratentorial <sup>(1,2)</sup>. Se han reportado casos familiares, y hay evidencia de que personas sometidas a radioterapia tienen vulnerabilidad a desarrollar meningiomas, y estos aparecen a una edad más temprana. Algunos se relacionan con anomalías en el cariotipo, con una pérdida del brazo largo del cromosoma 22, también se ha relacionado con síndromes familiares, principalmente con neurofibromatosis tipo 2, cuyo gen se localiza en el cromosoma 22p. Algunos meningiomas contienen receptores de estrógenos y progesterona, estos hallazgos podrían estar relacionados con incremento en la incidencia en las mujeres, su tendencia a aumentar de volumen en el embarazo y una vinculación con el cáncer de mama. Los meningiomas intracraneales son más comunes en individuos adultos, hacia los 40 años de edad, pero tienden a aumentar hacia los 60 y 70 años y son raros en niños <sup>(2,4)</sup>. Los meningiomas son más comunes en Afroamericanos y en mujeres. La relación mujer varón en 2:1 para meningiomas intracraneales <sup>(5)</sup>.

El predominio en la incidencia de meningiomas en la mujeres se encuentra relacionado, con los niveles hormonales endógenos y con el remplazo hormonal durante la menopausia. Se ha observado un incremento de la incidencia de meningiomas en comparación con las mujeres que no han recibido tratamiento hormonal de remplazo <sup>(5,6)</sup>. Con crecimiento significativo durante el embarazo y reducción del tamaño en el postparto <sup>(7)</sup>. La ubicación de los meningiomas en orden decreciente es: parasagital, convexidad, tubérculo selar, ala del esfenoides, surco olfativo, hoz del cerebro, ventrículo lateral, tienda del cerebelo, fosa media, raquimedular, intrasilviano, craneal múltiple. La presentación clínica está en relación a la ubicación, y dan síntomas hasta que alcanzan un tamaño considerable, muchos meningiomas menores de 2 centímetros, se han encontrado en necropsias de adultos y ancianos, y nunca presentaron síntomas neurológicos. Los meningiomas de localización frontoparietalparasagital pueden causar debilidad espástica progresiva, alteraciones sensitivas, y en etapas avanzadas, incontinencia, la localización Silviana puede cursar con trastornos motores, sensitivos y afásicos, y crisis convulsivas, los parasagitales anteriores pueden presentar cefalea y alteraciones del estado mental, los parasagitales posteriores pueden cursar con cefalea, trastornos de la visión, convulsiones focales o alteraciones del estado mental, los meningiomas del ala esfenoidal mediales (clinoideos) suelen recubrir la arteria carótida interna (ACI) y la arteria cerebral media (ACM), así como los nervios craneales de la hendidura esfenoidal y el nervio óptico, pueden incluso comprimir el tronco encefálico, los del surco olfativo pueden causar síndrome de Foster-Kennedy (anosmia, atrofia óptica homolateral y papiledema contralateral), trastornos de la conducta, incontinencia urinaria y crisis convulsivas. El aumento de la presión intracraneal es menos frecuente que en otros tumores, como los gliomas, y suele presentarse en caso de tumores de grandes dimensiones. Anatomía patológica: Prácticamente todos los meningiomas benignos, corresponden al grado I de la OMS, aunque hay variantes histológicas, que contribuyen al

sustrato diagnóstico, pero no son significativas desde el punto de vista clínico ni pronóstico. Sin embargo, 20% reúne características clínicas de agresividad, que causan morbilidad y mortalidad en los pacientes, y que los ubican como grado II y III (OMS) <sup>(7,8)</sup>. Los meningiomas se clasifican por grados y por su capacidad de recurrencia.

Meningiomas con bajo riesgo, de crecimiento agresivo y recurrencia:

Meningioma meningotelial	Grado I de la OMS.
Meningioma fibroblástico	Grado I de la OMS.
Meningioma transicional (mixto)	Grado I de la OMS.
Meningioma psamomatoso	Grado I de la OMS.
Meningioma angiomaso	Grado I de la OMS.
Meningioma microquístico	Grado I de la OMS.
Meningioma secretor	Grado I de la OMS.
Meningioma Lifoplasmocitario	Grado I de la OMS.
Meningioma metaplasico	Grado I de la OMS.

Meningiomas con alto riesgo de crecimiento agresivo y recurrencia:

Meningioma cordoide	Grado II de la OMS.
Meningioma de células claras	Grado II de la OMS.

Meningioma atípico	Grado II de la OMS.
Meningioma papilar	Grado III de la OMS.
Meningioma Rabdoide	Grado III de la OMS.
Meningioma anaplásico	Grado III de la OMS.

Evaluación con estudios de imagen: Radiografía simple. Aunque en la actual era de la tomografía computarizada de corte transversal ya no se utiliza la radiología simple como primera exploración diagnóstica, el conocimiento de sus características tiene algo más que un interés histórico. Dado que la presentación clínica de los meningiomas suele ser vaga e inespecífica, a muchos pacientes se les realiza una radiografía simple para evaluar un trauma craneal u otras lesiones. Al evaluar las características de los meningiomas en la radiografía simple, se describen tres elementos principales. 1) La hiperostosis; 2) las marchas vasculares prominentes en el cráneo, y 3) las calcificaciones tumorales.

Hiperostosis: Uno de los hallazgos mejor conocidos de los meningiomas es la hiperostosis de la calota adyacente, que se observa hasta en el 50% de los pacientes <sup>(9)</sup>. Esta hiperostosis solo se observa en las lesiones inmediatamente adyacentes al hueso y no en las situadas en la hoz o en los meningiomas intraventriculares. La imagen de la hiperostosis puede ser una simple eburneación sin engrosamiento del hueso o bien puede haber un intenso engrosamiento de este con irregularidades, que incluso pueden dar lugar al crecimiento anormal hacia la tabla externa en los casos avanzados <sup>(10)</sup>.

Hipervascularización. La segunda característica en la radiografía simple que se puede observar en los meningiomas es la presencia de signos de hipervascularización tumoral. Estos signos pueden aparecer en el sitio en el que se encuentra el tumor o estar producido por los cambios en los vasos de aporte meníngeo. En el sitio del tumor, las proyecciones tangenciales al plano de este pueden revelar un aspecto moteado o agrietado en la cara interna de la clota. Este moteado puede estar producido por los canales vasculares perforantes en el hueso hiperostótico adyacente al meningioma <sup>(11,12)</sup>.

Uno signo más frecuente de los cambios hipervasculares que se asocian con los meningiomas son los cambios en el aspecto de los surcos meníngeos de la calota. La presencia de estos cambios en los surcos vasculares depende del tamaño, la localización y el tiempo de evolución del meningioma. El aspecto típico es el de unos trayectos radiolucidos, ligeramente curvados, suaves y lineales que se van afilando a niveles muy distintos a medida que trascurren distalmente desde la base del cráneo.

Calcificaciones.

Se producen calcificaciones radiológicamente visibles hasta en el 18% de los meningiomas aunque la mayoría de las series comunican una incidencia menor de 10%, <sup>(13)</sup>. En los meningiomas se observan dos tipos de calcificaciones, psamomatosas y distróficas, con características radiológicas diferentes. Las calcificaciones psamomatosas se deben a la presencia de múltiples cuerpos esféricos de psamoma, que están compuestos por material hialinizado calcificado disperso por el tumor. La presencia de cuerpos de

psamoma hace que el meningioma sea difusamente hiperdenso, con cierto aspecto nuboso mal definido. Estas calcificaciones son más habituales en los meningiomas meningoteliales.<sup>(14)</sup> Los cuerpos de psamoma pueden observarse en toda la masa tumoral, pueden tener una disposición local, o incluso pueden aparecer en forma solitaria en los bordes del tumor. También pueden aparecer como una matriz granular, como múltiples depósitos focales pequeños, o incluso como un único depósito muy denso dentro del tumor,<sup>(15)</sup> dependiendo de la concentración en un área determinada.

Tomografía computarizada.

La tomografía computarizada ha sustituido a la radiología simple en la evaluación de los meningiomas debido a su abrumadora superioridad, para obtener imágenes de los tejidos blandos del compartimiento intracraneal. Las características típicas de los meningiomas intracraneales en la tomografía son: Una masa intracraneal de localización periférica con bordes liso y bien definidos<sup>(16)</sup>. Una fijación dural de base ancha ayuda en la especificidad del diagnóstico<sup>(17)</sup>. El abombamiento interno de la unión entre la sustancia blanca, y la sustancia gris del parénquima cerebral adyacente, frecuentemente denominado abombamiento de la sustancia blanca, es un hallazgo típico que se observa en cualquier masa intracraneal extraaxial. La presencia de este hallazgo asociado con un tumor sugiere intensamente el diagnóstico de meningioma, dado que la gran mayoría de las masas intracraneales extraaxiales lo son.

La tomografía computarizada sin contraste demuestra que alrededor de 60- 80% de los meningiomas son moderadamente hiperdensos en relación con el tejido cerebral normal, mostrando una intensidad en el rango de las 20-40 unidades Hounsfield (HU)<sup>(17,18)</sup>, mientras que la sustancia gris normal no realzada mide alrededor de 16-20 HU. Los meningiomas transicional y fibroblástico pueden mostrar incluso valores de atenuación de 60-100 HU, aunque densidades tan altas casi nunca se observan en el tipo angioblástico de estos tumores<sup>19</sup>. Esta hiperdensidad se debe en parte a la presencia de cuerpos de psamoma calcificados dentro del tumor<sup>(20)</sup>. Los meningiomas también tienen una celularidad compacta y densa con una cantidad relativamente pequeña de agua intracelular, lo que contribuye a su aspecto hiperdenso global<sup>(21)</sup>.

El 15-20% de los meningiomas presentan calcificaciones puntiformes<sup>(20,21)</sup>. Estas calcificaciones suelen tener valores de atenuación superiores a los 150 HU. Habitualmente son distróficas, apareciendo en áreas de necrosis o hemorragia.

Tras la administración de medio de contraste los meningiomas presentan un realce homogéneo moderado en el 80% de los casos. Con la administración de medio de contraste, la densidad aumenta en la mayoría de los casos entre 10 y 40 HU, en comparación con la tomografía sin contraste. Otros hallazgos de los meningiomas en la tomografía son las hiperostosis. La tomografía es muy sensible para identificar áreas de hiperostosis y extraordinariamente útil para evaluar posibles compromisos de los agujeros en la base del cráneo<sup>(21)</sup>. En ocasiones es necesario combinar proyecciones axiales y coronales para realizar una evaluación completa de estas importantes estructuras de la base del cráneo. Hasta el 60% de los pacientes pueden presentar una zona de baja densidad rodeando el meningioma y separándolo del parénquima cerebral adyacente<sup>(22)</sup>. En la mayoría de los casos, ello se debe al edema vasogénico de la sustancia blanca<sup>(23)</sup>, aunque esta hipodensidad también puede deberse al líquido cefalorraquídeo subaracnoideo atrapado, a quistes peritumorales<sup>(24)</sup>. La causa del edema asociado con los tumores extraaxiales, como los meningiomas, es desconocida, aunque en la literatura se han apuntado varias causas<sup>(25)</sup>. Dado que las células de la cápsula aracnoidea, que constituyen la base del meningioma, derivan de elementos epiteliales, embriológicamente pueden tener propiedades secretoras<sup>(25,26)</sup>. Otra posible causa de este edema peritumoral son las pequeñas áreas de hipervascularización dentro del propio meningioma. Se ha postulado que estas áreas hipervasculares carecen de paredes vasculares normales y que el edema fluiría mediante un goteo capilar<sup>26</sup>. Es bien conocido que los meningiomas próximos a la tienda del cerebelo o en cualquier otro lugar de la fosa posterior, muestran poco o ningún edema, mientras que los localizados en las regiones frontales o del ala esfenoidal suelen asociarse con grandes cantidades<sup>(27)</sup>.

Algunas de las características de los meningiomas que se aprecian en la tomografía se consideran atípicas, es importante reconocerlas para identificar la transformación maligna de los meningiomas, así como para establecer el diagnóstico diferencial de estos meningiomas atípicos con otras masas intracraneales. Aunque la mayoría de los meningiomas son homogéneos o ligeramente hiperdensos en comparación con el tejido cerebral, en la tomografía sin medio de contraste, el 5-10% de los meningiomas presentan áreas focales hipodensas, difusas con menor frecuencia. Patológicamente, alrededor de 4% de los meningiomas presentan cavitaciones macroscópicas secundarias a necrosis, que aparecen en la tomografía sin contraste como áreas de baja densidad y no se realzan con éste<sup>18</sup>. Los

meningiomas también pueden tener áreas de necrosis por isquemia, que aparecen también como zonas de baja densidad; patológicamente estas áreas representan zonas de necrosis sólida sin formación de quistes <sup>(28)</sup>. Es raro encontrar material lipídico en un meningioma. Denominada transformación lipomatosa, aparece como una zona atenuada dentro del tumor.

Los meningiomas auténticamente malignos son raros y solo constituyen alrededor de 2-10% del total de meningiomas <sup>(29)</sup>. Son más frecuentes en los varones que en las mujeres, con una relación de 3 a 2. Histológicamente el diagnóstico de malignidad es un tanto controvertido, aunque los criterios utilizados habitualmente son la presencia de mitosis visibles, pleomorfismo nuclear y focos de necrosis <sup>(28,29)</sup>. La invasión del parénquima cerebral y las recidivas múltiples son signos que representan un comportamiento biológico del tumor compatible con malignidad <sup>(28)</sup>.

Resonancia Magnética.

La resonancia magnética es en la actualidad una de las técnicas de elección para evaluar las masas intracraneales. En conjunto las características de los meningiomas en la resonancia magnética son similares a las que se presentan en la tomografía:

Fijación amplia de base dural.

Edema circundante bien visible.

Línea fina de ausencia de señal que separa la masa de la corteza.

Cambios de señal en el cráneo debido a la infiltración tumoral o a hiperostosis.

Imágenes en T1 isointensas o ligeramente hiperintensas respecto a la sustancia blanca.

Imágenes en T2 isointensas o ligeramente hiperintensas con respecto a la sustancia gris.

Captación de contraste homogénea y de intensidad moderada.

Debido a la relativa isointensidad de los meningiomas con la sustancia gris adyacente, en los primeros trabajos publicados se comunicaba una superioridad de la tomografía sobre la resonancia magnética para diagnosticar los meningiomas periféricos pequeños.

Ello se debe a que las lesiones pequeñas no producen una distorsión significativa del parénquima cerebral adyacente, y el meningioma isointenso se funde con los pliegues normales de las circunvoluciones. Con la aparición de los agentes de contraste que contienen gadolinio, la resonancia magnética es considerada actualmente como superior a la tomografía para diagnosticar y caracterizar los meningiomas en todas las áreas de cerebro. De hecho, el intenso contraste entre el tejido captante del meningioma adyacente a la ausencia de señal de la tabla interna del cráneo es más acusado en la resonancia magnética que en el meningioma captante adyacente al hueso cortical blando que se observa en las imágenes de tomografía. Los meningiomas típicos muestran al menos un moderado grado de captación de contraste en las imágenes ponderadas en T1, similar al observado en la tomografía al administrar contraste intravenoso. Un hallazgo que se observó por primera vez en la resonancia magnética con la administración de gadolinio es la captación de las meninges en una distancia de varios centímetros a cada lado del meningioma, lo que se ha denominado signo de cola dural. Se pensaba al principio que era un hallazgo específico de los meningiomas, ya que no se observaba en otros tumores <sup>(21,22)</sup>, estas meninges pueden o no estar engrosadas y también pueden observarse en la tomografía, aunque es difícil porque sólo consiste en la mayoría de los casos en una línea fina que está muy pegada a la densa tabla interna del cráneo. Existe una cierta controversia sobre si este realce dural representa invasión tumoral o sólo un cambio reactivo a la presencia de un meningioma adyacente. Algunas publicaciones describen que existe invasión neoplásica <sup>(31)</sup>, mientras que otros investigadores solo han observado cambios vasculares reactivos <sup>(31,32)</sup>. Aunque es posible que no se encuentre una clara invasión tumoral a la dura, el hallazgo de una cola dural se debe describir clínicamente. En este caso, la mayoría de los neurocirujanos resecan la dura resaltada, si ello es posible, en un intento de evitar la recidiva tumoral. Aunque este trastorno sólo se publicó inicialmente en los meningiomas y se pensó que era específico de estos tumores, más adelante se han comunicado múltiples casos del signo de la cola dural en otros tumores, como schwannomas, gliomas, metástasis e incluso en la apoplejía hipofisaria <sup>(27)</sup>.

Angiografía.

El estudio angiográfico de los meningiomas es útil por tres razones principales: 1) para aumentar la especificidad del diagnóstico de la masa visualizada con otras técnicas de imagen; 2) para completar la planificación preoperatoria, investigando la afectación tumoral de las arterias, venas y senos duros, y 3) para planificar una posible embolización preoperatoria. El principal aporte vascular de un meningioma de base dural procede de los vasos normales de la dura de la región. Estos vasos pueden originarse en ramas de la carótida externa, la arteria vertebral, la arteria oftálmica, o ramas meníngeas de la carótida

interna. Los meningiomas también pueden reclutar vasos piales del aporte vascular cerebral, así como ramas perforantes de los vasos del cuero cabelludo. Todas las masas extraaxiales, incluidos los meningiomas provocan un desplazamiento característico de la vascularización cerebral, que depende del tamaño y localización de la masa. Por lo general el hallazgo clásico en cualquier localización del compartimiento intracraneal de una masa extraaxial es el desplazamiento de las arterias y venas corticales de la tabla interna del cráneo <sup>(25)</sup>.

En conjunto, del 50 al 60% de los meningiomas presentan arteriográficamente vasos de alimentación engrosados, con neovascularización dentro del tumor y una tinción parenquimatosa que se observa en las fases tardías del angiograma <sup>(29,39)</sup>. El aspecto clásico de un meningioma consiste en la orientación radial de los numerosos vasos pequeños situados dentro del tumor, que suele denominarse como aspecto de rayos de sol o rueda de carro <sup>(31,32)</sup>. Este patrón se observa con mayor frecuencia en los tumores de la convexidad y los parasagittales.

Los meningiomas que se originan en el surco olfatorio y en el suelo de la fosa craneal anterior reciben típicamente su irrigación meníngea a partir de ramas etmoidales de la arteria oftálmica<sup>33</sup>, mientras que los meningiomas supraselares suelen estar nutridos por ramas hipofisarias de la arteria carótida interna cavernosa y supraclinoidea<sup>(33)</sup>. Los meningiomas parasagittales pueden obtener su aporte sanguíneo de ramas de la carótida externa homolateral o de la arteria meníngea media contralateral, o de ambas, así como de las ramas de la hoz procedentes de las arterias oftálmica o vertebral, dependiendo de la localización anteroposterior del tumor <sup>(34,35)</sup>. Los meningiomas cercanos al clivus o al agujero occipital suelen estar irrigados por la rama faríngea ascendente de la arteria carótida externa, así como ramas meníngeas del tronco principal lateral y del tronco meningohipofisario de la carótida interna <sup>(36)</sup>. Los meningiomas que tienen su base en la tienda suelen estar nutridos por estas mismas ramas meníngeas de las arterias carótida interna cavernosa, así como por ramas meníngeas de las arterias vertebral y meníngea media <sup>(37,39)</sup>. Los meningiomas de la fosa posterior reciben por lo general aporte sanguíneo de una combinación de vasos meníngeos, entre los que se incluyen la arteria occipital, la arteria vertebral, la arteria cerebelosaposteroinferior, la arteria carótida interna y la arteria meníngea media. La angiografía de los meningiomas recidivantes pueden revelar que su principal aporte sanguíneo procede de los vasos piales, ya que el aporte meníngeo se eliminó durante su intervención previa.

Uno de los aspectos más importantes del estudio angiográfico de un meningioma consiste en identificar las venas y los senos duros adyacentes <sup>(40)</sup>. Muchos meningiomas se originan en la proximidad de los senos duros, y la determinación de la permeabilidad u oclusión del seno tiene gran importancia en neurocirugía. En estudios que comparan la arteriografía y la resonancia magnética, aquella ha resultado menos sensible que la resonancia magnética para detectar la oclusión parcial de un seno, aunque la arteriografía fue más útil para confirmar la oclusión completa <sup>(41)</sup>. Debido a ello resulta útil combinar la resonancia magnética con la arteriografía convencional en el estudio preoperatorio de los meningiomas situados cerca de los principales senos duros.

Otro factor igualmente importante para el cirujano es saber si alguna de las principales arterias está englobada en el meningioma. Esto se produce por lo general con los meningiomas de localización paraselar y supraselar, así como los que se asientan cerca del clivus y el agujero occipital. Los criterios angiográficos para el diagnóstico de englobamiento arterial son la estenosis y la irregularidad de la luz. Sin embargo, hay casos en los que la arteria está englobada, pero no se observan cambios angiográficos en su luz. En estos casos la resonancia magnética puede resultar muy útil debido a su capacidad multiplanar, combinada con la visualización simultánea de la masa tumoral y el flujo dentro de la arteria. Estos factores hacen que la resonancia magnética tenga una sensibilidad mayor para identificar el englobamiento arterial en un meningioma. Cuando una arteria está englobada en un meningioma, se puede utilizar una oclusión temporal con balón para realizar una prueba funcional que permita predecir el resultado de una ligadura quirúrgica. Si el paciente tolera la oclusión temporal con seguridad, este vaso se puede ocluir en forma permanente en el preoperatorio como precaución frente a una posible hemorragia arterial catastrófica durante la resección. Ello facilita la resección macroscópica completa del tumor y ayuda a prevenir la recidiva.

El tratamiento de los meningiomas asintomáticos depende esencialmente de su historia natural, crecimiento y evaluación de las potenciales complicaciones quirúrgicas. La morbilidad quirúrgica es cerca del 6% en pacientes con tumores asintomáticos localizados en la convexidad. El tratamiento radical para los meningiomas en su resección total. En 1957, Simpson introdujo una clasificación de cinco grados en la resección quirúrgica, estableciendo correlación pronóstica y grado de recurrencia. Esta escala se describe de la siguiente forma:

- I. Resección macroscópicamente completa con excisión de implante dural y hueso anormal.
- II. Resección macroscópicamente completa con coagulación del implante dural.
- III. Resección macroscópicamente completa sin coagulación de implante dural ni resección de hueso anormal.
- IV. Resección subtotal del tumor.
- V. Biopsia o simple descompresión del tumor.

De acuerdo a esta clasificación, se presenta mayor tasa de recurrencia en las escalas mayores de la clasificación de Simpson. Las tasas de recurrencia de meningioma varían de una serie a otra, las mayores tasas de recurrencia (20%) se presentan en pacientes con meningioma del ala esfenoidal seguido por los meningiomas parasagiales. Otros factores de riesgo de recurrencia son las características patológicas agresivas como invasión dural, invasión a parénquima cerebral.

## **OBJETIVOS**

### **OBJETIVO GENERAL.**

Establecer la prevalencia de recidiva tumoral de los pacientes operados de meningioma intracraneal utilizando la escala de Simpson en el servicio de neurocirugía del hospital Adolfo López Mateos.

### **OBJETIVOS ESPECIFICOS.**

- 1) hacer una base de datos donde se establezcan las variables de intervención en el desarrollo de recidiva tumoral.
- 2) aplicar la escala de Simpson (ya validada) como un posible factor de correlación en la recidiva tumoral de meningiomas.
- 3) a largo plazo sugerir intervenciones eficaces para disminuir la recidiva tumoral

## **MATERIAL Y METODOS.**

Se realizará un estudio observacional, retrospectivo, longitudinal, clínico, la muestra utilizada será por conveniencia incluyendo todos los expedientes que cumplan los criterios de inclusión de marzo del 2012 a marzo del 2013 de pacientes adscritos al servicio de neurocirugía con diagnóstico de meningioma a los cuales se les aplicara la escala de Simpson, posteriormente se realizará el análisis estadístico, utilizando chi cuadrada para variables nominales, t de student para variables continuas y correlación de Pearson.

Se estudiaron los expedientes de todos los pacientes sometidos a cirugía con diagnóstico de meningioma intracraneal por imagen en periodo comprendido de marzo del 2012 a marzo del 2013 evaluando su estado prequirúrgico, transquirúrgico y posquirúrgico con énfasis en recidiva tumoral, en pacientes adscritos al servicio de neurocirugía del hospital Adolfo López Mateos. .

Se incluyeron individuos de ambos sexos con edades comprendidas de 16 a 80 años con diagnóstico prequirúrgico de meningioma intracraneal por estudio de imagen que hayan sido sometidos a resección tumoral transcraneal y que hayan sobrevivido al evento quirúrgico.

El tamaño de la muestra fue por conveniencia, se incluyen todos los pacientes con diagnóstico prequirúrgico de meningioma intracraneal por estudio de imagen, operados en el periodo previamente mencionado.

Los criterios de eliminación fueron: expediente Clínico incompleto, pacientes que fallecieron después del evento quirúrgico.

Previa autorización del Comité de Investigación y Ética del Hospital Lic. Adolfo López Mateos del ISSSTE. Se incluirán para estudio todos los pacientes operados de resección de meningioma intracraneal, comprobados por el estudio histopatológico, en el periodo comprendido de Marzo de 2012 a Marzo del 2013.

Se dividirán en dos grupos, el Grupo R: todos aquellos pacientes que fueron reintervenidos quirúrgicamente por recidiva tumoral; y el Grupo N: todos aquellos pacientes que no han presentado recidiva tumoral hasta la fecha, corroborado por imagen durante el seguimiento clínico.

## RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio a 14 pacientes, 6 del sexo masculino y 8 del sexo femenino, con rango de edad de 33 a 81 años.

La localización más frecuente se observó en la convexidad, de estos fueron frontales (6 pacientes) y parietal (1). Siguiendo en frecuencia los meningiomas esfenoorbitarios (2), de la hoz cerebral (2), del tubérculo selar (1), tentorial (1) y parasagital (1). (tabla 1, fig. 1)

Las comorbilidades asociadas más frecuentes fueron diabetes mellitus (3), hipertensión arterial sistémica (5), otras fueron bloqueo aurículo ventricular (1), hipotiroidismo (1), lupus discoide (1), depresión/ ansiedad (1). (Tabla 2, fig. 2)

Los signos y síntomas de presentación más frecuentes fueron hemiparesia (5) y cefalea (4), seguido de disminución de la agudeza visual (3) y síndrome frontal (3) (gráfica 3). Otros síntomas fueron síndrome quiasmático, hemiplejía, crisis convulsivas focales, síndrome de hipertensión endocraneal, enoftalmos, síndrome cerebeloso, diplopía, incontinencia urinaria, afacia, parálisis facial central y un paciente con meningioma tentorial debutó con hidrocefalia.

En dos pacientes el diagnóstico fue como hallazgo. Todos los pacientes fueron intervenidos quirúrgicamente, en 8 pacientes se realizó una resección con escala de Simpson II, en 3 pacientes se les realizó in Simpson III, en 2 pacientes un Simpson V, y en un paciente un Simpson IV. En ningún paciente se realizó Simpson I. se presentó recidiva en 3 pacientes, de los cuales en dos se realizó un resección de Simpson V, y en un paciente se le realizó una resección Simpson IV. De los pacientes que presentaron recidiva, dos de ellos se localizaban en la convexidad y en uno se trataba de un meningioma tentorial.

En ningún paciente se realizó angiografía preoperatoria, así como tampoco embolizaciónprequirúrgica. Ningún paciente recibió tratamiento adyuvante con radioterapia. Tampoco se utilizó aspirador ultrasónico durante la cirugía de ningún paciente.

## DISCUSIÓN.

El meningioma no crece dentro del cerebro pero sí lo comprime, normalmente empujan el parénquima cerebral, del que se mantienen separados por una capa de aracnoides. Puede ocurrir que se produzca la rotura de ese límite y se invada el parénquima cerebral. Según el lugar donde nazca puede ser más o menos difícil de tratar.

Son algo más frecuentes en mujeres que en varones y su incidencia aumenta a lo largo de la vida, representan menos del 2% de los tumores intracraneales pediátricos. Globalmente suponen entre el 13 y el 26% de los tumores intracraneales primarios.

Se han descrito anomalías genéticas como causa, aunque la mayoría aparecen en pacientes sin antecedentes familiares. Es frecuente la presencia de meningiomas múltiples en pacientes con neurofibromatosis tipo 2.

Aproximadamente dos tercios de los meningiomas expresan receptores de progesterona, raramente de estrógenos. Se ha descrito la aceleración de su crecimiento durante el embarazo y un aumento de su incidencia en mujeres que han recibido sustitutos hormonales tras la menopausia.

### Sintomatología

Los síntomas dependen del sitio de origen y de que son tumores de crecimiento lento, por ello dan fundamentalmente síntomas de compresión lenta del tejido cerebral. Son tumores que crecen a lo largo de muchos años, con lo que los síntomas pueden aparecer muy lentamente, aunque no siempre es así. Pueden producir cefaleas progresivas, o casi cualquier tipo de alteraciones neurológicas o crisis epilépticas.

### Diagnóstico

Tras la sospecha clínica, las modernas pruebas de imagen como el TAC y la resonancia magnética localizan con facilidad la lesión y muchas veces permiten sospechar el diagnóstico correcto.

El diagnóstico definitivo es del de la biopsia del tumor, la mayoría de los meningiomas son benignos, grado I aunque puede haber variantes grado 2 o 3 que son de peor pronóstico.

### Tratamiento

Es posible conseguir una cura definitiva si se extirpa en su totalidad el tumor y su base de implantación en la duramadre. El tratamiento inicial de los meningiomas es la extirpación quirúrgica. Las recurrencias son posibles a pesar de la extirpación, pero son muy raras cuando se ha quitado todo el tumor y su base, y más frecuentes si alguna zona no se puede quitar.

Si se realiza una microcirugía con las técnicas y equipamientos más actuales, el tumor suele poder separarse del tejido cerebral, de los nervios y de las arterias y venas sin lesiones, ya que mantiene un plano de separación. No siempre existe este plano, en algunos casos, especialmente en tumores

grandes o atípicos, se pierde la capa de separación, y puede ser preferible dejar pequeños restos de tumor si hay invasión de estructuras muy importantes. En los tumores implantados en la base del cráneo o en la pared de grandes senos venosos, puede ser también más prudente no extirpar la base de implantación.

Aparte de los riesgos propios de cada tumor por su tamaño y localización, es característico de los meningiomas, un riesgo elevado de trombosis venosa profunda y tromboembolismo pulmonar. Dado que en cirugía cerebral el riesgo de hemorragia es también elevado, no se utiliza prevención con heparina y sí se recomienda en cambio, el uso preventivo de dispositivos de compresión neumática que han demostrado una disminución significativa de la incidencia de TEP/TVP.

Tradicionalmente, se utilizaban también fármacos para prevenir crisis epilépticas desde el diagnóstico o desde la cirugía y se mantenían indefinidamente. A partir del año 2000, una recomendación de la Academia Americana de Neurología ha llevado a revisar esta política, siendo ahora las estrategias habituales, no utilizar profilaxis, o mantenerla solo la semana después de la cirugía. Como alternativa a la cirugía se puede plantear la radiación ionizante, bien como dosis única (radiocirugía), como radioterapia con fraccionamiento convencional, o como radioterapia estereotáctica fraccionada. En general la opción de tratamiento con radiación tiene un riesgo inmediato menor que el de la cirugía, y es una buena opción para detener el crecimiento del tumor. El problema es que no todos los tumores se frenan y a medida que pasan los años, puede ocurrir que empiecen a crecer otra vez.

En tumores menores de 10cc o de 2,5 cm de diámetro mayor la probabilidad de control local es de 80-95% incluso a 5-10 años, por ello puede ser una alternativa especialmente cuando se sumen datos de tumores situados en áreas de riesgo quirúrgico elevado, pacientes con riesgo elevado por otras enfermedades y pacientes mayores.

Aparte de la indicación de radiocirugía como alternativa a la cirugía existe la opción de utilizarla como tratamiento combinado. En casos de tumores grandes con áreas cuya extirpación supone un riesgo de morbilidad añadido, como las áreas de implantación en base de cráneo, o las invasiones de seno cavernoso, la estrategia más adecuada puede ser una extirpación amplia pero subtotal y radiar un resto de pequeño tamaño. Se ha propuesto por varios grupos utilizar radioterapia postoperatoria en todos los casos de resección incompleta, y parece que prolonga el intervalo libre de progresión, pero no existe acuerdo unánime.

En algunos casos, los meningiomas que se diagnostican pueden no requerir tratamiento, combinaciones de tumores asintomáticos, de pequeño tamaño en pacientes mayores deben hacer reflexionar sobre las incógnitas que tenemos acerca de la historia natural de estos tumores. A veces el seguimiento radiológico anual puede mostrar lesiones que no progresan o que lo hacen a una velocidad no preocupante para la expectativa de vida del enfermo.

La quimioterapia se considera en general ineficaz en los meningiomas. Se describió hace unos años la utilización de hidroxí-urea pero los resultados favorables iniciales no se han confirmado en algunos estudios.

#### Pronóstico

Tras extirpaciones completas una mayoría de los tumores no vuelve a crecer, en caso de que quede tumor residual, las probabilidades de que crezca otra vez y vuelva a dar problemas van aumentando con los años. Es difícil predecir la evolución de un caso concreto, ya que existe una variabilidad muy grande en el comportamiento de tumores que parecen iguales cuando se analizan.

En uno de los seguimientos más largos realizados se encontró que en meningiomas de la base del cráneo (una de las localizaciones más difíciles de operar), a más de 10 años, la enfermedad había progresado en todos los pacientes con extirpaciones incompletas y en un 16% de las completas. Estos autores recomendaron mantener los seguimientos periódicos con imagen hasta 20 años. Una serie publicada en el año 2010 encontró que el porcentaje de pacientes en los que el tumor no había vuelto a crecer a los 5 años era variable según el grado de extirpación realizado, siendo del 95%, 85%, 88%, y 81% para los diferentes niveles de extirpación.

## CONCLUSIONES

El riesgo de recurrencia de los meningiomas se correlaciona con el grado de resección de acuerdo a la escala de Simpson, además, también correlaciona con la localización del tumor ya que si técnicamente no es posible resecar la totalidad del tumor es más probable que se presente recurrencia del mismo. No se correlacionó el sexo, la edad, los síntomas de presentación ni las comorbilidades asociadas con el riesgo de recurrencia. Sin embargo, hace falta mayor número de pacientes a estudiar para establecer un riesgo de recurrencia estadísticamente significativo en los pacientes con diagnóstico de meningioma intracraneal que se operen en el hospital Adolfo López Mateos.

Se observó además, la predominancia en pacientes del sexo femenino de presentar meningiomas intracraneales, lo cual concuerda con la literatura, que en algunas series reporta una relación mujer: hombre de 2:1 a 2.6:1, esto debido a que algunos subtipos de meningiomas presentan receptores estrógenos y progesterona.

También, se concuerda con la literatura en cuanto a la frecuencia de localización de los tumores, se describe que los meningiomas localizados en la convexidad son los de mayor frecuencia.

Otro factor importante a considerar en cuanto a la tasa de recurrencia, es el tipo histológico del meningioma, siendo el grado III de la clasificación de la Organización Mundial de la Salud los que presentan mayor recurrencia, así como aquellos con mayor infiltración a tejidos adyacentes y grado de invasión a estructuras vasculares.

## ANEXOS.

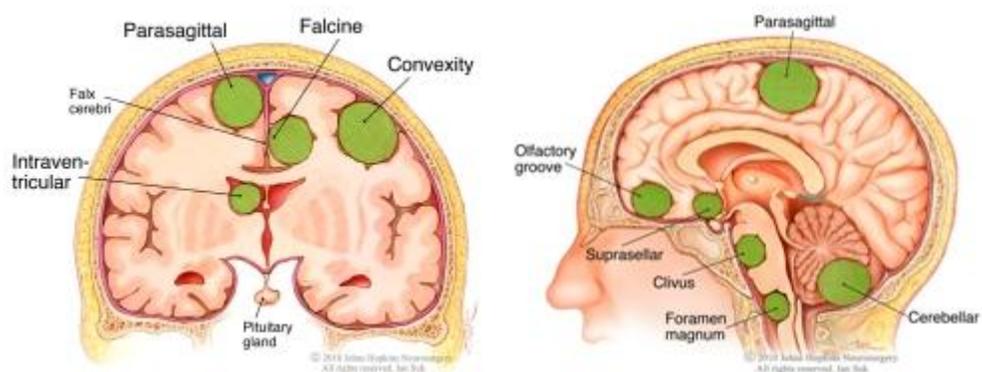


Fig 1. Clasificación de los meningiomas intracraneales de acuerdo a su localización.

## TABLAS

Localización	Num pacientes
Convexidad	7
Esfenoorbitarios	2
Hoz cerebral	2
Tubérculo selar	1
Tentorial	1
Parasagital	1

Tabla 1. Frecuencia de localización de meningiomas

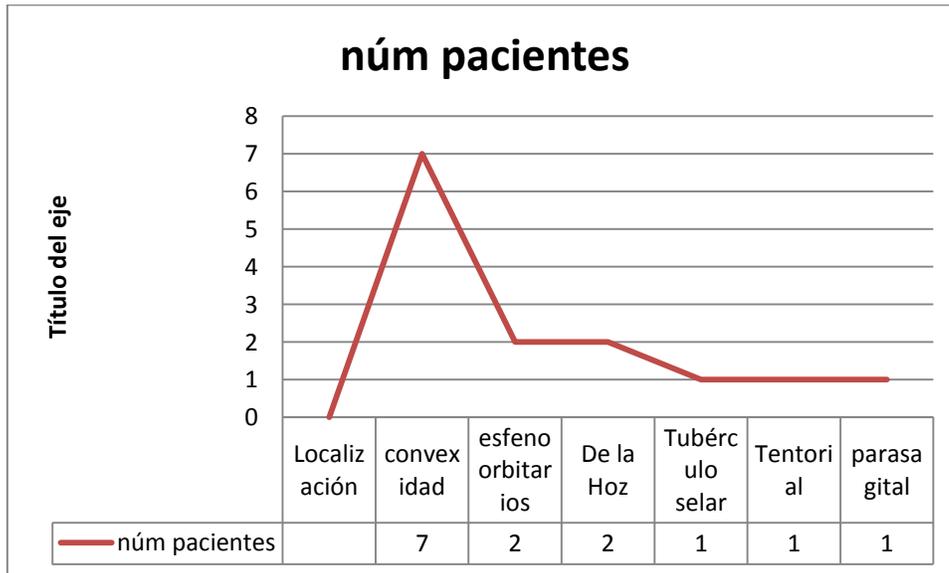
Comorbilidad	Num. Pacientes
Diabetes mellitus	3
Hipertensión arterial	5
Bloqueo A-V	1
Hipotiroidismo	1
Lupus discoide	1
Depresión/ansiedad	1

Tabla 2. Comorbilidades asociadas

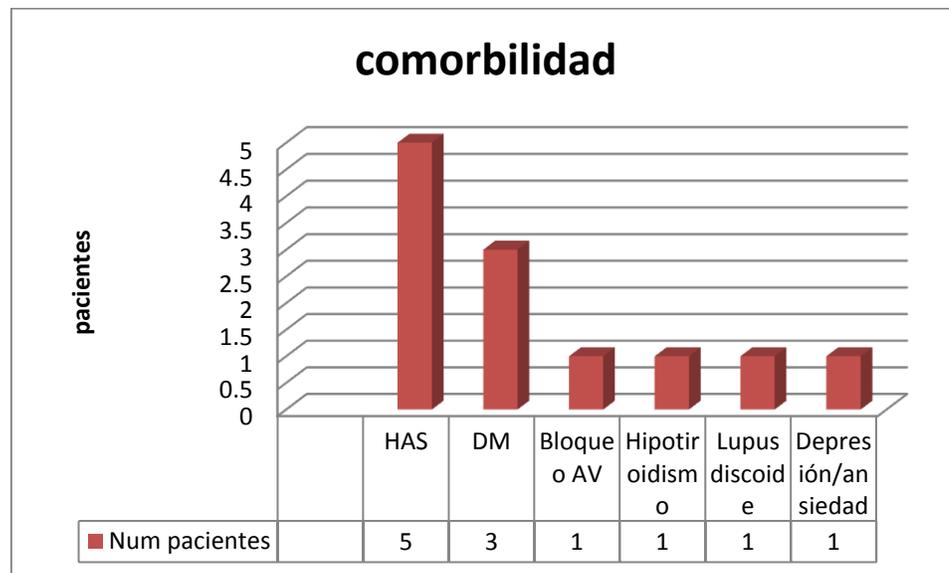
Simpson	Num de pacientes
I	0
II	8
III	3
IV	1
V	2

Tabla 3. Escala de Simpson realizada en los pacientes.

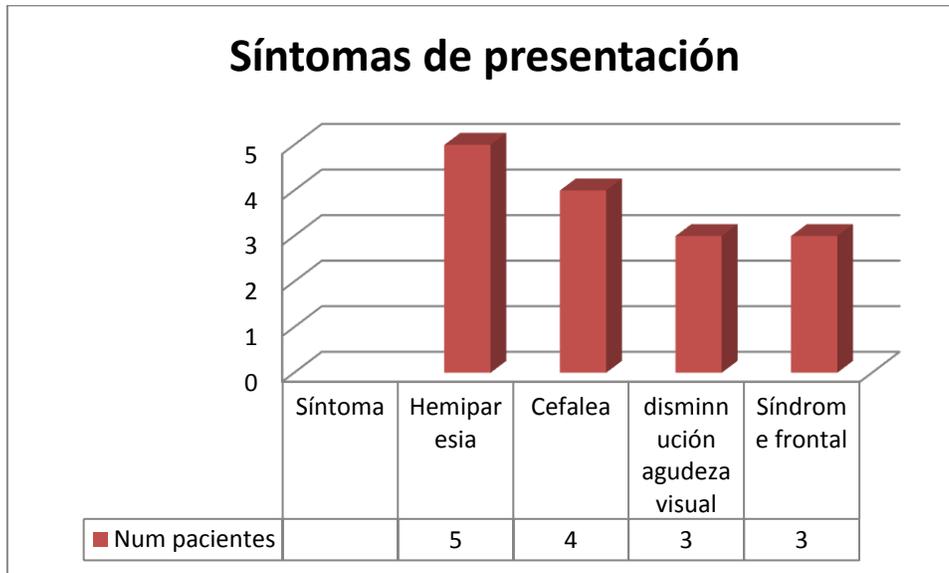
GRAFICAS



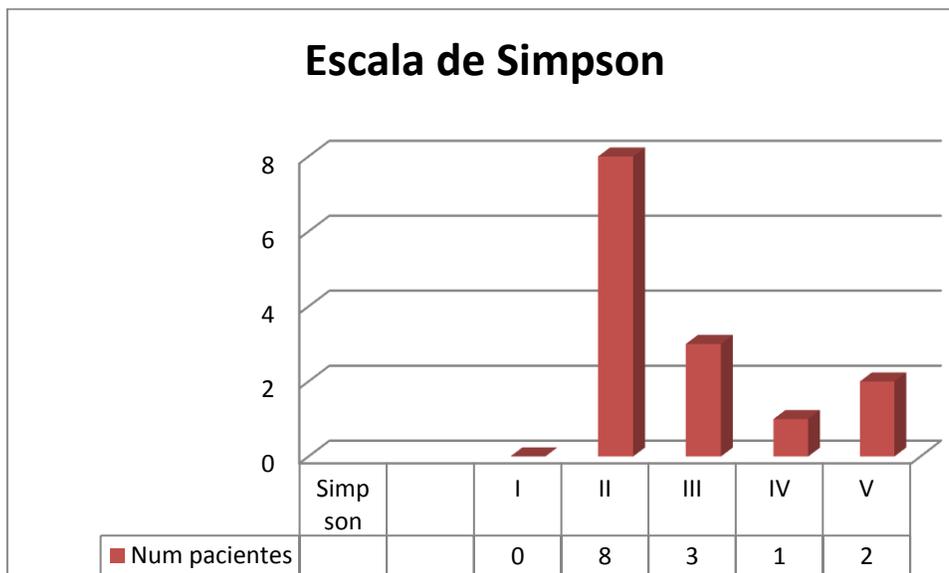
Gráfica 1. Frecuencia de localización de meningiomas



Gráfica 2. Comorbilidades asociadas.



**Gráfica 3. Síntomas más frecuentes de presentación**



**Gráfica 4. Escala de Simpson realizada**

## BIBLIOGRAFIA.

1. Antinheimo J, Sankila R, Carpén O, Pukkala E, Sainio M, Jääskeläinen J: Population-based analysis of sporadic and type 2 neurofibromatosis-associated meningiomas and schwannomas. *Neurology* 54:71–78, 2000
- 2 Buhl R, Nabavi A, Wolff S, Hugo HH, Alfke K, Jansen O, et al: MR spectroscopy in patients with intracranial meningiomas. *Neurol Res* 29:43–46, 2007
3. Chamberlain MC, Glantz MJ, Fadul CE: Recurrent meningioma: salvage therapy with sandostatin. *Neurology* 69:969–973, 2007
4. Chamberlain MC, Tsao-Wei D, Groshen S: Salvage chemotherapy with CPT-11 for recurrent meningioma. *J Neurooncol* 78: 271–276, 2006
5. Chamberlain MC, Tsao-Wei D, Groshen S: Temozolomide for treatment resistant recurrent meningioma. *Neurology* 62: 1210–1212, 2004
6. Claus EC, Black PM, Bondy ML, Calvocoressi L, Schildkraut JM, Wiemels JL, et al: Exogenous hormone use and meningioma risk. *Cancer* 110:471–476, 2007
7. Cobb MA, Husain M, Andersen BJ, Al-Mefty O: Significance of proliferating cell nuclear antigen in predicting recurrence of intracranial meningioma. *J Neurosurg* 84:85–90, 1996
8. DiBiase SJ, Kwok Y, Yovino S, Arena C, Naqvi S, Temple R, et al: Factors predicting local tumor control after gamma knife stereotatic radiosurgery for benign intracranial meningiomas. *Int J RadiatOncolBiolPhys* 60:1515–1519, 2004
9. Gupta V, Su YS, Samuelson CG, Liebes LF, Chamberlain MC, Hofman FM, et al: Irinotecan: A potential new chemotherapy for atypical or malignant meningiomas. *J Neurosurg* 106:455–462, 2007
10. Al-Mefty O. Operative Atlas of Meningiomas. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1998:209-286.
- 11 .Al-Mefty O. Clinoidal meningiomas.In: Al-Mefty O, ed. Meningiomas. New York: Raven Press; 1991:427-443.
12. Al-Mefty O, Fox JL, Smith RR. Petrosal approach for petroclival meningiomas. *Neurosurgery*. 1988;22:510-517.
13. Al-Mefty O, Kadri P, Pravdenkova S, et al. Malignant progression in meningioma: documentation of a series and analysis of cytogenetic findings. *J Neurosurg*. 2004;101:210-218.
14. Al-Mefty O, Topsakal C, Pravdenkova S, et al. Radiation-induced meningiomas: clinical, pathological, cytokinetic, and cytogenetic characteristics. *J Neurosurg*. 2004;100:1002-1013.
- Arnautovic KI, Al-Mefty O. Primary meningiomas of the jugular fossa. *J Neurosurg*. 2002;97:12-20.
15. Arnautovic KI, Al-Mefty O, Husain M. Ventral foramen magnum meningiomas. *J Neurosurg*. 2000;92:71-80.
16. Bikmaz K, Mrak R, Al-Mefty O. Management of bone-invasive, hyperostotic sphenoid wing meningiomas. *J Neurosurg*. 2007;107:905-912.
- Castellano F, Ruggiero G. Meningiomas of the posterior fossa. *ActaRadiol*.

- 1953;104(suppl):1-177.
17. Cobb MA, Husain M, Andersen BJ, et al. Significance of proliferating cell nuclear antigen in predicting recurrence of intracranial meningioma. *J Neurosurg.* 1996;84:85-90.
  18. Couldwell WT, Cole CD, Al-Mefty O. Patterns of skull base meningioma progression after failed radiosurgery. *J Neurosurg.* 2007;106:30-35.
  19. Cushing H, Eisenhardt L. *Meningiomas: Their Classification, Regional Behaviour, Life History, and Surgical End Results.* Springfield, IL: Charles C Thomas; 1938.
  20. DeMonte F, Marmor E, Al-Mefty O. Meningiomas. In: Kaye AH, Laws ER, eds. *Brain Tumors.* 2nd ed. New York: Churchill Livingstone; 2001:742.
  21. DeMonte F, Smith HK, Al-Mefty O. Outcome of aggressive removal of cavernous sinus meningiomas. *J Neurosurg.* 1994;81:245-251.
  22. Erdinciler P, Lena G, Sarioglu AC, et al. Intracranial meningiomas in children: review of 29 cases. *Surg Neurol.* 1998;49:136.
  23. Gardner PA, Kassam AM, Thomas A, et al. Endoscopic endonasal resection of anterior cranial base meningiomas. *Neurosurgery.* 2008;63:36-54.
  24. Harrison MJ, Al-Mefty O. Tentorial meningiomas. In: Grady MS, ed. *Clinical Neurosurgery.* Baltimore: Williams & Wilkins; 1997:451-466.
  25. Ichimura S, Kawase T, Onozuka S, et al. Four subtypes of petroclival meningiomas: differences in symptoms and operative findings using the anterior transpetrosal approach. *Acta Neurochir (Wien).* 2008;150:637-645.
  26. Kadis GN, Mount LA, Granti SR. The importance of early diagnosis and treatment of the meningiomas of the planum sphenoidale and tuberculum sellae: a retrospective study of 105 cases. *Surg Neurol.* 1979;12:367-371.
  27. Kondziolka D, Lunsford LD, Coffey RJ, et al. Stereotactic radiosurgery of meningiomas. *J Neurosurg.* 1991;74:512-524.
  28. Krayenbühl N, Pravdenkova S, Al-Mefty O. De novo versus transformed atypical and anaplastic meningiomas: comparisons of clinical course, cytogenetics, cytokinetics, and outcome. *Neurosurgery.* 2007;61:494-504.
  29. Madsen C, Schroder HD. Ki-67 immunoreactivity in meningiomas—determination of the proliferative potential of meningiomas using the monoclonal antibody Ki-67. *Clin Neuropathol.* 1997;16:137-142.
  30. Natarajan SK, Sekhar LN, Schessel D, Morita A. Petroclival meningiomas: multimodality treatment and outcomes at long-term follow-up. *Neurosurgery.* 2007;60:965-979.
  31. Noel G, Bollet MA, Calugaru V, et al. Functional outcome of patients with benign meningiomas treated by 3D conformal irradiation with a combination of photons and protons. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2005;62:1412-1422.
  32. Pieper DR, Al-Mefty O, Hanada Y, et al. Hyperostosis associated with meningioma of the cranial base: secondary changes or tumor invasion. *Neurosurgery.* 1999;44:742-746, discussion 746-747.
  33. Pravdenkova S, Al-Mefty O, Sawyer JR, Husain M. Progesterone and estrogen receptors: opposing prognostic indicators in meningioma. *J Neurosurg.* 2006;105:163-173.
  34. Rowe J, Grainger A, Walton L, et al. Risk of malignancy after Gamma Knife stereotactic radiosurgery. *Neurosurgery.* 2007;60:60-66.
  35. Sawyer JR, Husain M, Pravdenkova S, et al. A role for telomeric and centromeric instability in the progression of chromosome aberrations in meningioma patients. *Cancer.* 2000;88:440-453.
  36. Simpson D. The recurrence of intracranial meningiomas after surgical treatment. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1957;20:22-39.
  37. Stafford SL, Pollack BE, Foote RL, et al. Meningioma radiosurgery: tumor control, outcomes, and complications among 190 consecutive patients. *Neurosurgery.* 2001;49:1029-1037.
  38. Turbin RE, Thomsson CR, Kennerdell JS, et al. A long-term visual outcome comparison in patients with optic nerve sheath meningioma managed with observation,

- surgery, radiotherapy, or surgery and radiotherapy. *Ophthalmology*. 2002;109:890-900.
39. Walker AE, Robins M, Weinfeld FD. Epidemiology of brain tumors: the national survey of intracranial neoplasms. *Neurology*. 1985;35:219-226.
40. Yamasaki F, Yoshioka H, Hama S, et al. Recurrence of meningiomas. *Cancer*. 2000;89:1102-1110.
41. Yasargil MG, Mortara RW, Curcic M. Meningiomas of basal posterior cranial fossa. *Adv Tech Stand Neurosurg*.1980;7:3-115.