

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**  
**FACULTAD DE MEDICINA**

---

---



**HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD**  
**PETROLEOS MEXICANOS**  
**SERVICIO DE NEUROLOGIA Y NEUROCIROGIA**

**TITULO**

**EVOLUCION CLINICA DE LOS PACIENTES CON MENINGIOMAS**  
**INTRACRANEALES EN RELACION A SU GRADO HISTOLOGICO,**  
**CARACTERISTICAS RADIOLOGICAS Y RIESGO DE RECURRENCIA:**  
**EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD**  
**PEMEX, EN EL PERIODO DE ENERO 2008 A MAYO 2014.**

**TESIS**

**PARA OBTENER EL TITULO DE**  
**ESPECIALIDAD EN NEUROCIROGIA**

**PRESENTA**

**DR. NICOLÁS TEYES CALVA**

**TUTOR**

**DRA. MARISELA HERNANDEZ HERNANDEZ**

**MEXICO, D.F. NOVIEMBRE 2014.**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.



Universidad Nacional Autónoma de México  
Facultad de Medicina  
Hospital Central Sur de Alta Especialidad PEMEX

HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD  
PETRÓLEOS MEXICANOS  
SERVICIO DE NEUROLOGIA Y NEUROCIROGIA

**TITULO**

**EVOLUCION CLINICA DE LOS PACIENTES CON MENINGIOMAS  
INTRACRANEALES EN RELACION A SU GRADO HISTOLOGICO,  
CARACTERISTICAS RADIOLOGICAS Y RIESGO DE RECURRENCIA:  
EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD  
PEMEX, EN EL PERIODO DE ENERO 2008 A MAYO 2014.**

**AUTOR:**

**DR. NICOLÁS TEYES CALVA**

---



Universidad Nacional Autónoma de México  
Facultad de Medicina  
Hospital Central Sur de Alta Especialidad PEMEX

DR. FERNANDO ROGELIO ESPINOSA LÓPEZ

DIRECTOR MEDICO

HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD, PETRÓLEOS MEXICANOS

---

DRA. JUDITH LÓPEZ ZEPEDA

JEFA DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD, PETRÓLEOS MEXICANOS

---

DR. ULISES GARCIA GONZALEZ

JEFE DE SERVICIO DE NEUROLOGIA Y NEUROCIRUGIA

HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD, PETRÓLEOS MEXICANOS

---

DRA. MARISELA HERNANDEZ HERNANDEZ

TUTOR

HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD, PETRÓLEOS MEXICANOS

---



## INDICE

I.	TITULO .....	1
II.	ANTECEDENTES .....	1
III.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	20
IV.	JUSTIFICACION .....	21
V.	OBJETIVO GENERAL .....	21
VI.	OBJETIVOS ESPECIFICOS .....	21
VII.	HIPOTESIS .....	22
VIII.	DISEÑO Y TIPO DE ESTUDIO .....	22
IX.	DEFINICION DEL UNIVERSO .....	22
X.	DEFINICION DE LA MUESTRA .....	22
XI.	CRITERIOS DE SELECCIÓN .....	23
	- INCLUSION	
	- EXCLUSION	
	- ELIMINACION	
XII.	METODOS DE SELECCIÓN DE LA MUESTRA .....	23
XIII.	MATERIAL Y METODOS.....	23
XIV.	PROCESAMIENTO ESTADISTICO Y PRESENTACION DE LA INFORMACION.....	30
XV.	CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO .....	30
XVI.	RECURSOS Y LOGISTICA .....	31
XVII.	CRONOGRAMA .....	31
XVIII.	REPORTE FINAL .....	32
	- RESULTADOS	



- DISCUSION
- CONCLUSIONES

XIX.	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	44
XX.	ANEXO 1.....	50
XXI.	ANEXO 2.....	54



## I. TITULO

EVOLUCION CLINICA DE LOS PACIENTES CON MENINGIOMAS INTRACRANEALES EN RELACION A SU GRADO HISTOLOGICO, CARACTERISTICAS RADIOLOGICAS Y RIESGO DE RECURRENCIA: EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD PEMEX, EN EL PERIODO DE ENERO 2008 A MAYO 2014.

## II. ANTECEDENTES:

Los meningiomas son lesiones benignas que ocupan cerca del 20% de todas las neoplasias intracraneales <sup>1</sup> y el 25% de los tumores intraespinales<sup>2</sup>. Tienen su origen de las células meningoteliales (aracnoides). En 1922, Harvey Cushing fue el primero en utilizar el término de meningioma<sup>7,12</sup>.

Los meningiomas se dividen en tres grados de acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (O.M.S.) 2007 con 15 subtipos (Tabla 1), cerca del 80-90% de los meningiomas se incluyen como de grado I de la OMS siendo las variedades meningotelial, fibroblastica y transicional las más frecuentes. Se trata de lesiones que tienen pleomorfismo celular y, ocasionalmente, alguna figura de mitosis, y, aunque se consideran tumores benignos, tienen mucha variabilidad en su comportamiento, con tendencia a progresar hacia formas malignas, llegando a cifras entre el 7-25% en las recurrencias. Los meningiomas atípicos son de grado II de la OMS y constituyen entre el 5-15% de todos los meningiomas. Tienen una actividad mitótica > 4 mitosis/10 campos de gran aumento (0,16 mm<sup>2</sup>) o cumplen tres de los siguientes criterios: hipercelularidad, células pequeñas de núcleo agrandado, nucléolo grande, pérdida del patrón arquitectural y focos de necrosis. Estos criterios, aisladamente o en conjunto, se correlacionan con mayores índices de recurrencia, que oscilan entre el 29-52%. Los meningiomas malignos y anaplasticos son de grado III de la OMS y representan entre el 1-5% de todos



los casos. Histológicamente presentan evidentes datos de anaplasia, con índices mitóticos > 20 mitosis/10 campos de gran aumento. Debido a la agresividad de las variedades rabdoide y papilar, también se consideran de grado III de la OMS, con un índice de recurrencia de 50-94%<sup>8</sup>. Estos tumores tienen una notable tendencia a la invasión local, gran posibilidad de recidiva y pueden metastatizar<sup>3</sup>, 4,5.

MENINGIOMA (SUBTIPOS).	GRADO DE LA O.M.S.
Meningotelial.	I
Fibroso (fibroblástico).	I
Transicional (Mixto).	I
Psamomatoso.	I
Angiomatoso.	I
Microquistico.	I
Secretor.	I
Rico en linfoplasmocitos.	I
Metaplasico.	I
Cordoide.	II
Celulas claras.	II
Atípico.	II
Papilar.	III
Rabdoide.	III
Anaplasico (maligno).	III

Tabla 1. Subtipos histológicos de los meningiomas según la Clasificación de la O.M.S del 2007.



En varios estudios se mencionan factores de riesgo modificables que pudieran influir en el desarrollo de meningioma, pero no han sido comprobados y entre ellos se menciona el uso de tabaco, teléfonos móviles y traumatismos craneales<sup>20, 21, 22</sup>. De los factores de riesgo no modificables se mencionan la edad y el sexo. En relación a este último factor varios estudios relacionan la exposición exógena a ciertas hormonas y el riesgo de desarrollar un meningioma, lo cual se basa en la mayor incidencia en mujeres en edad fértil, en la presencia de receptores hormonales en los tumores extirpados, en la observación de cambios en el tamaño de los meningiomas durante el embarazo, el ciclo menstrual y la menopausia, sin embargo no han sido concluyentes<sup>23, 36</sup>. De las alteraciones genéticas en meningiomas, la alteración más frecuente es la deleción total o parcial del cromosoma 22, que presentan el 50-80% de los meningiomas esporádicos de todos los grados de malignidad<sup>24, 29, 30</sup>. En este cromosoma se encuentra el gen de la neurofibromatosis tipo 2 (NF2) cuya alteración desempeña también un papel en la tumorigénesis de meningiomas esporádicos; otras alteraciones descritas con relativa frecuencia afectan a 1p, 10q y 14q. La NF2 está causada por una mutación en el cromosoma 22q12 y tiene un patrón autosómico dominante, siendo la alteración genética que presenta un mayor riesgo de padecer meningiomas y schwannomas. La mayoría de pacientes con NF2 va a presentar meningiomas en etapas más precoces de la vida comparados con los casos esporádicos; además, se trata de meningiomas con un componente más agresivo. Se ha visto también una relación entre el gen *NF2* y la localización del tumor, y que los tumores de la convexidad son más propensos a presentar alteraciones que los de la base<sup>25</sup>. Con los estudios de genética molecular se encontró una pérdida de heterocigosidad en el cromosoma 22q entre el 40-70%



de los meningiomas y un 60% de los casos esporádicos se asociaba con mutaciones del gen NF2, el cual se localiza en el 22q12.2 <sup>26</sup>. Este gen produce una proteína llamada Merlina, la cual se encuentra disminuida en meningiomas que han perdido la heterocigosidad del cromosoma 22q. Otras alteraciones cromosómicas involucradas serían la pérdida de función de los cromosomas 1q, 9q, 10q, 14q y 18 q; las ganancias son mucho menos frecuentes y se han encontrado en 1q, 9q, 12q, 15q, 17q y 20q <sup>27, 28</sup>.

En orden de frecuencia según su localización anatómica se encuentran en primer lugar los de la convexidad (20-34%), parasagitales (18-22%), ala del esfenoides y fosa craneal media (17-25%), espinales (12%), frontobasal (10%), convexidad cerebelosa (5%), Intraventricular (2-5%), Tentorio (2-4%), ángulo pontocerebeloso (2-4%), orbita (1-2%), Clivus (1%), ectópico (<1%) <sup>32</sup>. Tabla 2.

Localización.	% Meningiomas.
Convexidad (hemisferio lateral).	20-34.
Parasagital.	18-22 (Falcino -5%).
Ala del esfenoides y fosa craneal media.	17-25% (Paraselar 5-10%).
Espinal.	12%.
Frontobasal.	10%.
Convexidad cerebelosa.	5%.
Intraventricular (incluyendo la región	2-5%.



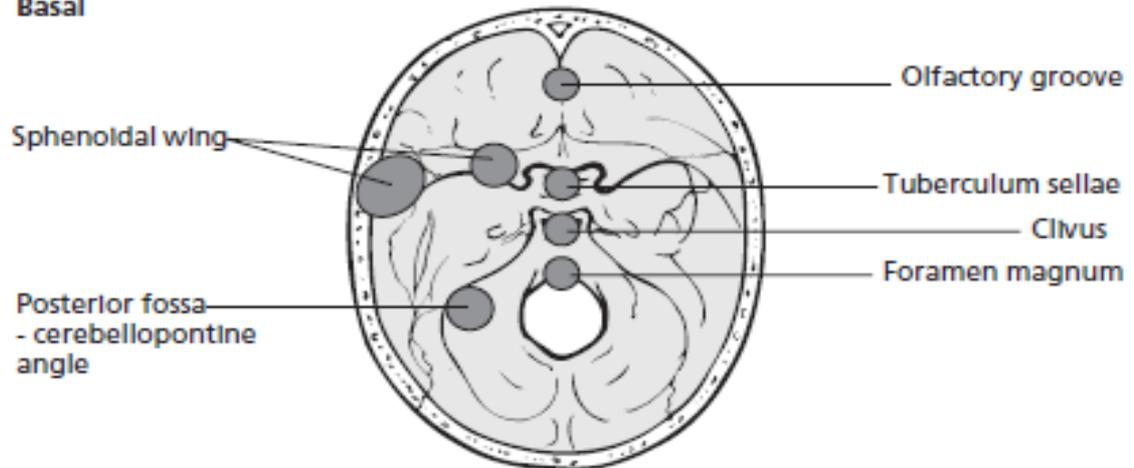
pineal).	
Tentorio.	2-4%.
Angulo pontocerebeloso.	2-4%.
Orbita.	1-2%.
Clivus.	1%.
Ectópico (incluyendo el espacio intradiploico).	< 1%.

Tabla 2. Localización en orden de frecuencia de los meningiomas intracraneales.

Las manifestaciones clínicas dependerán de la localización anatómica <sup>IMAGEN 1</sup> de la lesión tumoral, sin existir algún signo o sintoma patognomónico, presentándose desde cefalea, crisis convulsivas, síndrome frontal, síndrome de Foster-Kenedy, hidrocefalia, alteraciones visuales como hemianopsia, atrofia de disco óptico, papiledema, alteraciones hormonales, parálisis facial, hipoacusia, vértigo, compresión de pares craneales bajos <sup>1, 3, 7</sup>. (imagen 1 ).



### Basal



### Parasagittal section

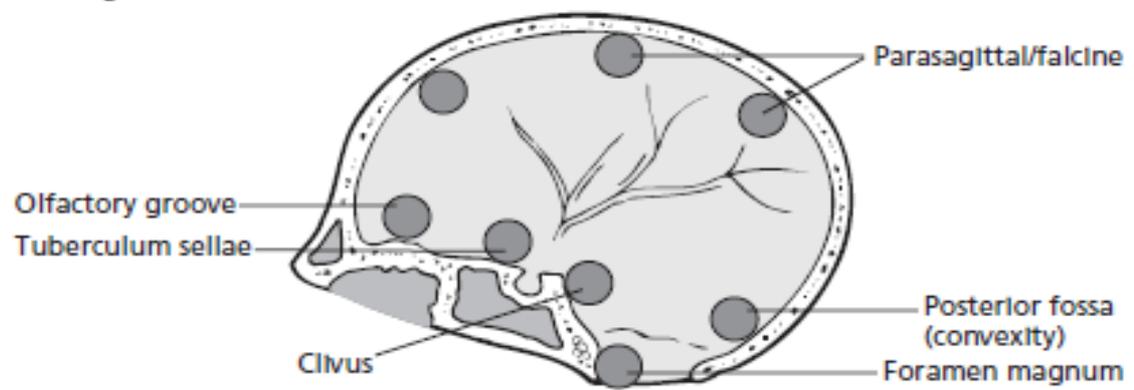


Imagen 1. Localización frecuente de los meningiomas

El diagnóstico de sospecha de meningioma se realiza con los estudios de imagen ya sea con tomografía simple y contrastada de cráneo o bien con estudios de resonancia magnética (RM) en la cual se apreciara una lesión tumoral extra-axial con reforzamiento al medio de contraste del tumor y de la cola dural, esta última solo se presenta en un 60-72 % de los meningiomas ya que no es exclusivo de este tipo de tumor <sup>34</sup>, además tiene una sensibilidad de 58.6% y una especificidad de 94.02% para el diagnóstico de meningioma <sup>33</sup>. El diagnóstico definitivo lo realiza el servicio de patología al realizar el análisis microscópico en base a tinciones e inmunohistoquímica.



En cuanto a su tratamiento quirúrgico son potencialmente curables si se resecan por completo, sin embargo, una resección aparentemente completa tiene recurrencia, por lo que muchos autores se han enfocado a este problema.

Debido a que los meningiomas son tumores que se pueden desarrollar en cualquier parte de las meninges que envuelven al cerebro y aunque en un 80-90% se consideran benignos (grado I de la OMS), su localización hacia la base del cráneo y aquellos que envuelven a senos venosos los hace difícilmente resecables en su totalidad de ahí que puedan tener recurrencias independientemente de su grado histopatológico. Los Meningiomas localizados en la convexidad son los que se han logrado reseca en su totalidad y en cuanto a su recurrencia dependerá de las estructuras que se resequen adyacentes al tumor. En 1957, Donald Simpson <sup>6</sup>, dio a conocer la recurrencia de los meningiomas intracraneales después de su tratamiento quirúrgico (tabla 3) y estableció cinco grados de acuerdo a la extensión de la resección tumoral donde el grado I tiene un 9% aproximado de recurrencia, el grado II de 19%, el grado III de 29% y el grado IV de hasta 44% aproximadamente. Concluyó que las principales causas de recurrencia parecen haber sido por invasión desapercibida de un seno venoso dural y su diseminación insospechada a través de un tabique dural.



Grado.	Resección.	Recurrencia.
I	Resección macroscópicamente del tumor, con resección de la adherencia dural y cualquier anomalía ósea. Cuando se origina de la pared del seno venoso dural, implica resección del seno.	9%.
II	Resección macroscópicamente completa del tumor y de su extensión con coagulación de la duramadre.	19%.
III	Resección macroscópicamente completa del tumor intradural sin resección o coagulación de la duramadre o alternativamente de sus extensiones extradurales, por ejemplo invasión al seno o hueso hiperostótico.	29%
IV	Resección parcial dejando tumor intradural in situ.	44%.
V	Descompresión simple con o sin biopsia.	

Tabla 3. Recurrencia de Meningiomas después del tratamiento quirúrgico. Grados de Simpson. Recurrencia a 5 años.

En 1986, Bernardo Borovich<sup>9,10</sup> propuso el grado cero a la clasificación inicial de Donald Simpson en el trabajo publicado de la “Recurrencia de meningiomas intracraneales: el papel que desempeña la multicentricidad regional” en la cual propuso la resección amplia de la duramadre de 4 cm adyacente al tumor macroscópicamente visible debido a que demostró en la resección radial de tiras de duramadre la presencia de nódulos y micro nódulos



las cuales poseían células meningoteliales; sin embargo no reportaron el seguimiento de sus estudios. (figura 1 y 2)

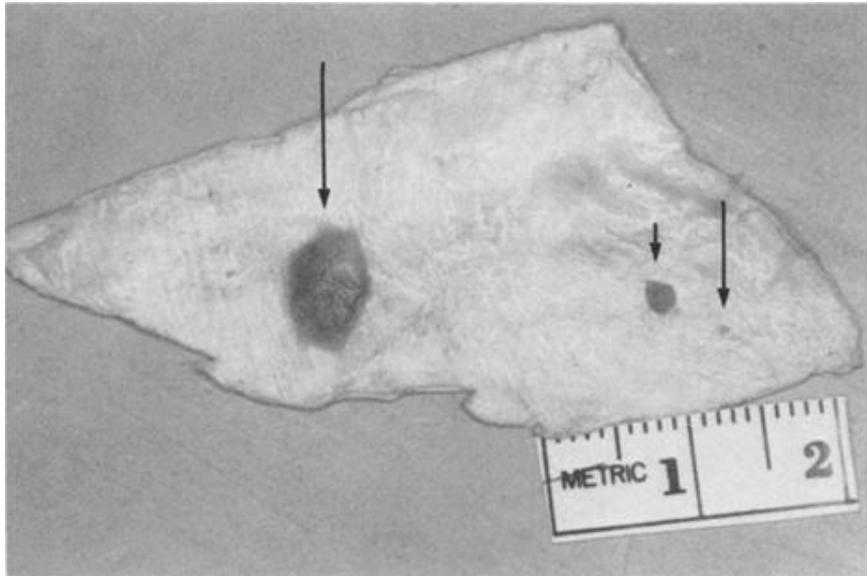


Figura. 1. Muestra de duramadre después de fijación con formalina donde se observan tres nódulos de varios tamaños (flechas) protruyendo de la superficie interna de la duramadre a una distancia de 3 cm de la línea de implantación del meningioma.

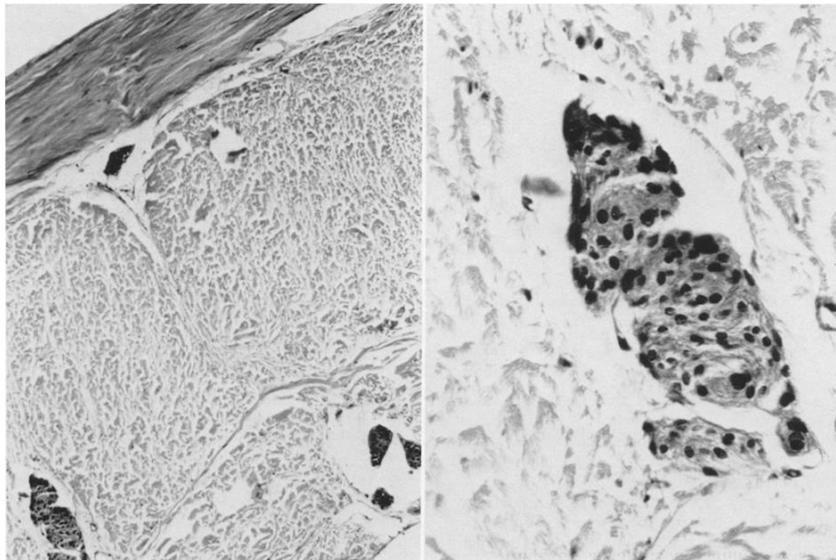


Figura 2. Microfotografía de una muestra de tira dural en la que se observan islotes intradurales dispersos de células meningoteliales. Hematoxilina y eosina. H & E, x 100. Derecha: aumento en detalle de uno de los islotes. H & E, x 400.



En el año de 1993, Kinjo T <sup>11</sup>, O. Al-Mefty y colaboradores publicaron un estudio a 10 años donde reportaban 0% de recurrencia de los meningiomas de la convexidad en base a la técnica quirúrgica empleada como resección grado cero, la cual consiste en resecar 2 cm de duramadre en la periferia del tumor. (Figura 3).

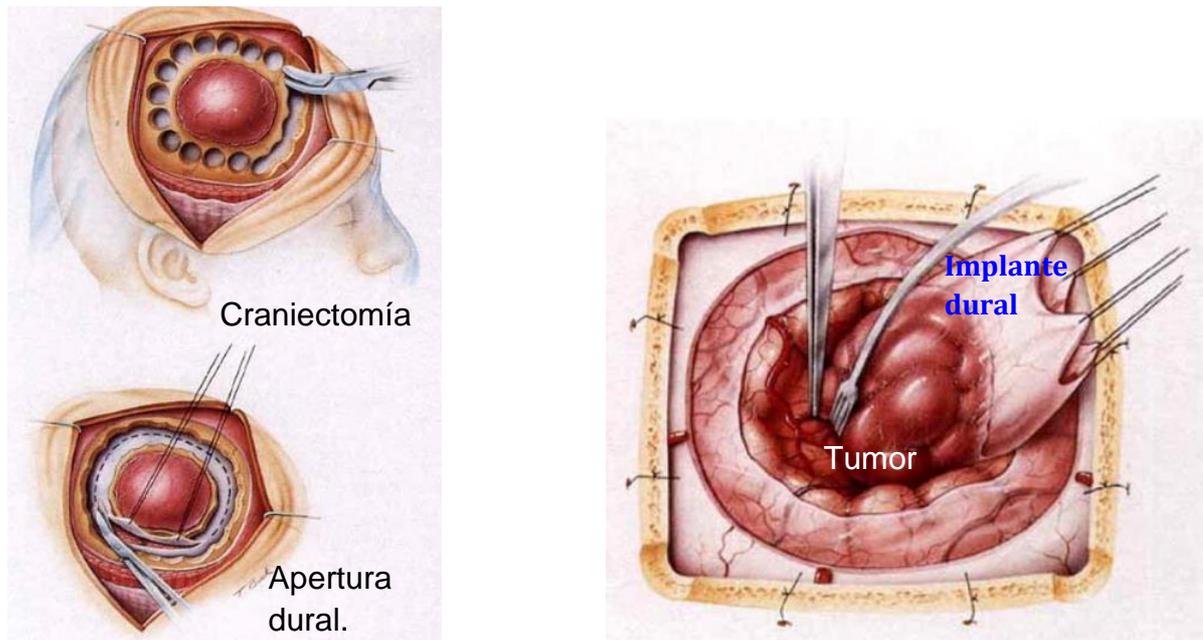


Figura. 3. Resección grado 0, craniectomía, resección de lesión tumoral y su implante dural.

Masson <sup>13</sup> declaró que durante la embriogénesis, vestigios de células meningoteliales puede permanecer incluidos en los intersticios de la duramadre en la vecindad del espacio subdural, y puede dar origen a meningiomas. Mallory <sup>14</sup> menciona la invasión de la duramadre por células aracnoideas normales que en ocasiones puede adquirir propiedades malignas y crecer como un tumor.



En estudios recientes se enfatiza sobre dos factores que determinan el pronóstico de pacientes con meningiomas, uno de ellos es la extensión de la resección del tumor y otro el grado histológico del tumor <sup>15,16</sup>.

Los cambios en la duramadre peritumoral se representan como los Signos de Cola Dural (SCD) en estudios de resonancia Magnética, los cuales corresponden a invasión tumoral, incremento de tejido conectivo laxo, angiogénesis, dilatación vascular e hiperplasia reactiva. En 1990, Goldsher y colaboradores <sup>17</sup>, establecieron tres criterios para el signo de la cola dural: (1) Presencia de al menos dos secciones consecutivas a través del tumor, en el mismo sitio, en más de un plano de imagen; (2) espesor más grande adyacente al tumor y se estrecha lejos de él, y (3) Realce más intenso que del propio tumor. Actualmente con los estudios de imagen de cortes menores a 5 mm se aumenta 3 secciones consecutivas en las cuales debe observarse el SCD <sup>18</sup>. En el 2004, Takeguchi y colaboradores <sup>19</sup>, evaluaron los SCD en relación a los meningiomas y concluyeron que las imágenes en FLAIR son útiles para mostrar las anomalías de la duramadre asociadas con los meningiomas sin la necesidad de medio de contraste.

Aunque inicialmente se creyó que este signo era patognomónico de los meningiomas en diversas publicaciones se han demostrado que es un signo adyacente a varias patologías intra y extra craneales como también a lesiones espinales <sup>31</sup> (tabla 4).



## Linfoma primario del SNC y secundario.

Cloroma.

Metástasis (intra y extra craneal).

Mieloma múltiple.

Glioblastoma multiforme.

Aspergilosis.

Cordoma.

Schwannoma.

Xantoastrocitoma pleomorfo.

Hemangiopericitoma.

Granulomatosis de Wegener.

Sarcoidosis.

Meduloblastoma.

Granuloma eosinófilo.

Adenoma hipofisario.

Apoplejía hipofisaria.

Enfermedad de Erdheim-Chester.

Tabla 4. Signos de cola dural observadas en patologías no asociadas a meningiomas.



En el 2012, Song-Tao Qi y colaboradores <sup>15</sup>, realizaron un estudio retrospectivo, cuyo objetivo fue estudiar las características histopatológicas de las colas durales y proponer una clasificación, así mismo, reportar la correlación histopatológica y radiológica e identificar el rango de invasión de células tumorales en los diferentes tipos de signos de cola dural. Incluyeron 179 pacientes con meningiomas de la convexidad a quienes se le hizo una resección clasificada como Simpson grado I, a todos los pacientes se les realizó un estudio de resonancia magnética preoperatoria. El reporte de los meningiomas fueron divididos en dos grupos de acuerdo a la clasificación de la OMS del 2007 de los tumores del sistema nervioso central y los signos de cola dural fueron identificados de acuerdo a los criterios de Goldsher. El rango de resección de la dura madre involucrada fue de 3 cm. de la base del tumor, lo que correspondió con la longitud del signo de cola dural en estudios de resonancia magnética. El examen histopatológico de la duramadre fue a 0.5, 1.0, 1.5, 2.0, 2.5 y 3.0 cm. de la base del tumor y los resultados se correlacionaron con la apariencia en resonancia magnética preoperatoria de los signos de cola dural. Con respecto a los resultados el autor reporta un total de 154 (86%) de 179 meningiomas de la convexidad fueron clasificados en grado I de la OMS, incluyendo los subtipos transicional: 44 (28.6%) de 154, meningotelial fueron 36 (32.4%), fibroso 23 (14.9%), psamomatoso 22 (14.3%), secretor 10 (6.5%) y angiomatoso 19 (12.3%). De los otros 25 (14%) fueron no grado I, incluyeron atípico 12 (48%), anaplásico 5 (20%) y papilar 8 (32%).



Los signos de cola dural fueron clasificados en 5 tipos: plano o liso 16 (8.9%) de 179, nodular 36 (20.1%), mixto 57 (31.8%), multipolar 15 (8.4%), y multipolar asimétrico 55 (30.7%). (Fig. 4 y 5).

En los resultados estadístico se reporto una diferencia significativa en la distribución de los tipos de signo de cola dural entre tumores grado I y no grado I (Grado II y III de la OMS) ( $P=0.004$ ) mientras que la diferencia no fue significativa entre tumores grado I (0.841) o entre tumores no grado I ( $P=0.818$ ).

Todos los signos de cola dural tipo plano fueron encontrados en tumores grado I y el signo de cola dural tipo mixto 52 (33.8%) de 154 fue el tipo más común en estos tumores. El signo de cola dural tipo nodular se observo con mayor frecuencia en tumores no grado I, 12 (48%) de 25.

La invasión tumoral fue encontrado en 88.3% (158 de 179) de meningiomas de la convexidad, de los cuales el rango de invasión en 82.3% (130 de 158) estaba en un rango de 2 cms, y que en 94.9% (150 de 158) estaba dentro de 2.5 cms.

La incidencia de invasión y el rango de invasión por células tumorales variaron en los diferentes tipos de signos de cola dural y las diferencias fueron estadísticamente significativas ( $P<0.001$ ).

Se concluyó que el signo de cola dural tipo nodular en estudios de resonancia magnetica podrían estar asociados con tumores no grado I. El rango de resección de duramadre para meningiomas de la convexidad debe ser de 2.5 cms de la base del tumor y si esta extension de resección no es posible, el tipo de signo de cola dural debe ser considerado. Sin embargo para meningiomas de

la base de cráneo en los cuales la mayoría solo se logra la resección grado II de Simpson, el uso de esta clasificación debe ser validada.

La clasificación de los signos de cola dural permite al cirujano predecir antes de la cirugía el rango óptimo de resección dural, que podría significativamente reducir la tasa de recurrencia de meningiomas. (Fig. 6 y 7).

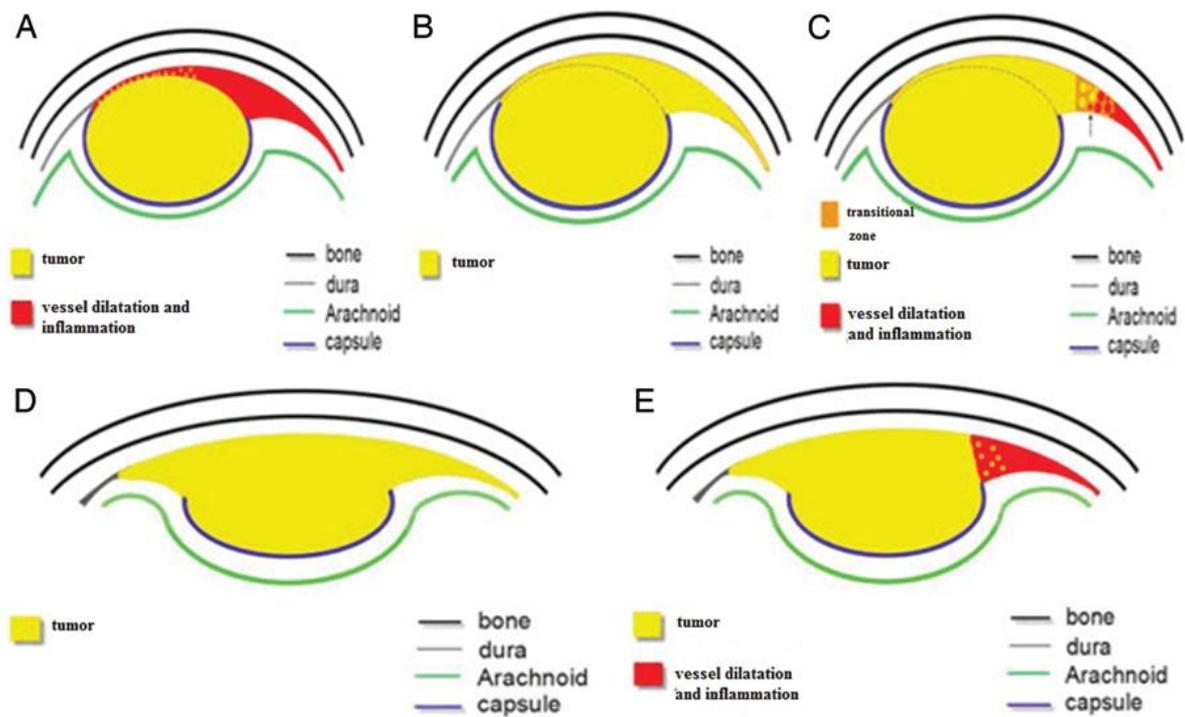


Fig. 4. Modelos gráficos de colas durales por imagen de resonancia magnética. A) SCD tipo plano. B) Tipo nodular. C) Tipo mixto. D y E) Tipo multipolar simétrico y asimétrico.

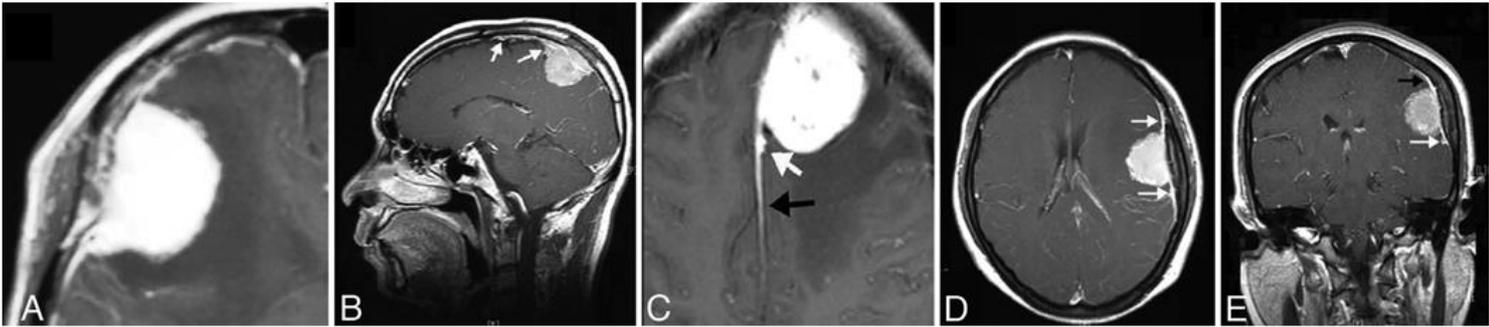


Fig.5. Apariencia de diferentes tipos de SCD en imágenes de resonancia magnética. A) Tipo plano, B) Nodular, C) Mixto, D) Multipolar simétrico, E) Multipolar asimétrico.

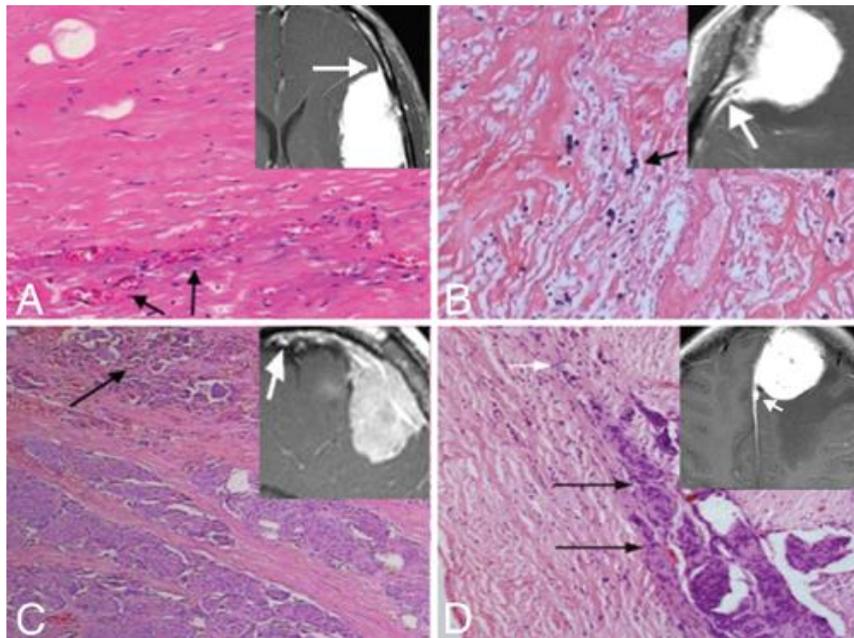


Fig. 6. Hallazgos histopatológicos de la duramadre de diferentes tipos de cola dural (Las flechas en negro se correlacionan con el sitio correspondiente en la imagen de resonancia magnética).



Fig. 7. Muestra de tumor meníngeo de la convexidad resecado junto con su implante dural correspondiente al signo de la cola dural. La duramadre fue teñida con hematoxilina y eosina y analizada a 0.5, 1.0, 1.5, 2.0, 2.5 y 3.0 cm a partir de la base del tumor, en busca de células tumorales.

Con respecto al pronóstico de los pacientes con meningiomas intracraneales, los tumores de la convexidad pueden ser curados perfectamente con la resección quirúrgica, mientras que en los meningiomas de la base, las limitaciones para la extirpación quirúrgica son importantes y por lo tanto el pronóstico será peor. La histología muestra un peor pronóstico con mayores índices de recidiva en los meningiomas atípicos y malignos, comparados con los meningiomas grado I.

En el estudio de la clínica Mayor realizado por Stafford et al <sup>35</sup>, se estudiaron 581 pacientes con meningiomas intracraneales, de los cuales se practico resección total en 80% de los casos, la mortalidad operatoria fue del 1.6% y la progresión libre de enfermedad a los 5 y 10 años del 88 y 75% respectivamente, en los pacientes con resección total, y del 61 y 39% en las resecciones subtotales. El análisis multivariante que incluyo los aspectos



clínicos, quirúrgicos y patológicos encontró que ser pacientes varones con edad menor de 40 años con afección de nervio óptico e incremento en el índice mitótico son factores independientes asociados con un acortamiento en el intervalo libre de enfermedad.

Los factores radiográficos también ayudan a establecer un pronóstico. En la tomografía computarizada, los meningiomas benignos suelen tener un realce homogéneo y calcificaciones más frecuentemente que los malignos; por tanto, la presencia de captación heterogénea de contraste supone un mayor riesgo de recidiva. El estudio con espectroscopia por resonancia magnética no aporta grandes ventajas en el diagnóstico, ya que es capaz de establecer una relación con el índice de proliferación MIB-1, pero no con los grados de la OMS. La tomografía computarizada por emisión de fotón único también puede servir para establecer un pronóstico. El estudio de Fostopoulos et al, con 18 meningiomas, 14 benignos y 4 malignos, encontró una buena correlación entre el grado de captación de (99m)Tc-tetrofosmin y el grado tumoral, así como, con la expresión del Ki-6; encontró también una correlación significativa entre captación y riesgo de recidiva. Los marcadores biológicos tiene una gran importancia pronostica. Los índices de proliferación Ki-67 y MIB-1 se incrementan en forma significativa con el grado del tumor y por lo tanto con el riesgo de recidiva.

Los receptores de progesterona que son más frecuentes en las formas benignas se relacionan perfectamente con un menor riesgo de recidiva y por lo tanto con mejor pronóstico.

Algunas alteraciones genéticas se han correlacionado con un mayor índice de recidiva y la deleción del 14q es un factor independiente de riesgo de recidiva.



El tratamiento de elección es la resección quirúrgica total, y de acuerdo a los resultados histológicos los grados III de la OMS se ofrece manejo con radioterapia para disminuir el riesgo de recurrencia, en estudios recientes se han publicado tratamiento con radiocirugía Gamma, al ser un tratamiento en el cual los resultados se observarán en promedio a dos años de aplicarse el manejo solo se han realizado en tumores de grado I de la OMS y con una media de volumen del tumor de 3.4 centímetros cúbicos, es decir, relativamente pequeños, con un control de progresión tumoral de aproximadamente 7.5 años <sup>40</sup>.



### III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los meningiomas se dividen en tres grados de acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (O.M.S.) 2007 con 15 subtipos, cerca del 80-90% de los meningiomas se incluyen como de grado I de la OMS. Se trata de lesiones que tienen pleomorfismo celular y ocasionalmente alguna figura de mitosis, a pesar de que se consideran tumores benignos, tienen mucha variabilidad en su comportamiento, llegando a cifras entre el 7-20% en las recurrencias.

En relación a la evolución de los pacientes con meningiomas intracraneales, se han considerado dos factores de riesgo para la recurrencia: la extensión de la resección quirúrgica y el grado histológico del tumor, por otra parte se ha reportado recientemente en la literatura la relación existente entre los diferentes tipos de cola dural observados por imagen de resonancia magnética con el riesgo de recurrencia.

Cabe mencionar que las colas durales de los meningiomas intracraneales observadas en estudios de imagen de resonancia magnetica sugieren ser una zona con probabilidad de infiltrado tumoral por su gran captacion al medio de contraste y realce en secuencia FLAIR.

Nuestro proyecto de investigación planteó revisar la evolución clínica de los pacientes postoperados de reseccion de meningiomas intracraneales en relación a su grado histológico, características radiológicas y riesgo de recurrencia.



#### **IV. JUSTIFICACION**

Los meningiomas son la segunda causa de neoplasias intracraneales en el servicio de neurocirugía de nuestra institución; sin embargo, no contamos con un estudio epidemiológico que nos describa la evolución de los pacientes en relación al riesgo de recurrencia con los factores asociados, hecho importante para conocer el pronóstico postquirúrgico de pacientes locales y pacientes enviados de hospitales de segundo nivel.

Así mismo, este estudio pretende dar a conocer los resultados en relación a una variable poco estudiada en la literatura que también puede ser importante para el riesgo de recurrencia: clasificación de tipos de colas durales.

#### **V. OBJETIVO GENERAL**

El objetivo de este estudio es reportar la evolución clínica de los pacientes con meningiomas intracraneales en relación a su grado histológico, características radiológicas y riesgo de recurrencia.

#### **VI. OBJETIVOS ESPECÍFICOS:**

1. Proporcionar un diagnóstico situacional del problema en el Hospital Central Sur de alta especialidad Pemex.
2. Describir la asociación de la recurrencia de meningiomas con el grado de resección quirúrgica.



3. Describir la asociación de la recurrencia de meningiomas con el tipo histopatológico.
4. Describir la asociación de la recurrencia de meningiomas con algún tipo de cola dural clasificada por imagen.
5. Comparar los resultados de otros autores con los resultados obtenidos en nuestra serie.

## **VII. HIPOTESIS**

El objetivo y el diseño del estudio no requirieron una hipótesis de trabajo.

## **VIII. TIPO Y DISEÑO DE ESTUDIO**

Estudio observacional, retrospectivo, descriptivo y analítico, fue factible por la cantidad de pacientes que ingresaron con este diagnóstico a nuestra institución.

## **IX. DEFINICION DEL UNIVERSO**

Expedientes clínicos impresos, electrónicos y expedientes radiológicos de pacientes que fueron intervenidos quirúrgicamente por tumores intracraneales, en el periodo de enero 2008 a mayo del 2014.

## **X. DEFINICION DE LA MUESTRA**

Expedientes clínicos impresos, electrónicos y expedientes radiológicos de pacientes intervenidos quirúrgicamente con reporte definitivo de meningioma intracraneal, en el periodo de enero 2008 a mayo 2014.



## **XI. CRITERIOS DE SELECCION**

### **A) INCLUSION**

Expedientes clínicos impresos, electrónicos y expedientes radiológicos de pacientes femeninos y masculinos de 24 años a 81 años de edad con diagnóstico definitivo de meningioma intracraneal

### **B) EXCLUSION**

- Perdida de seguimiento del paciente durante el tiempo comprendido del análisis de los datos

### **C) ELIMINACIÓN:**

- Expedientes con descripción incompleta de variables a estudiar

## **XII. METODOS DE SELECCIÓN DE LA MUESTRA**

Estudio con muestreo por conveniencia. En el periodo comprendido de enero 2008 a mayo 2014.

## **XIII. MATERIAL Y METODOS:**

1. Se hicieron revisiones de expedientes clínicos impresos, electrónicos y expedientes radiológicos de pacientes con diagnóstico patológico definitivo de meningiomas intracraneales en el periodo ya descrito, de donde se tomaron las siguientes variables:
  - Edad



- Sexo
- Lugar de origen
- Cuadro clínico inicial
- Extensión de la resección quirúrgica
- Grado histológico por clasificación de la OMS

En el estudio de imagen: tomografía y/o resonancia magnética de cráneo se tomaron los siguientes datos, en esta evaluación se consideró el criterio de dos neurocirujanos para evitar sesgos :

- Localización del tumor
- Presencia y tipo de cola dural
- Datos radiológicos de recidiva tumoral

Los datos obtenidos del reporte de patología:

- Grados de la OMS

**Metodología en relación a la descripción de la cola dural en la clasificación por imagen (las imágenes serán evaluadas por dos neurocirujanos en forma independiente).**

Se utilizaron los criterios para el signo de la cola dural:

- 1) Presencia de al menos dos secciones consecutivas a través del tumor, en el mismo sitio, en más de un plano de imagen
- 2) espesor más grande adyacente al tumor y se estrecha lejos de él.
- 3) Realce más intenso que del propio tumor.



Se hizo el análisis de la estadística descriptiva con los datos obtenidos, y se consideran las siguientes variables con sus respectivas mediciones

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	MEDICION
EDAD	Cuatitativa	En años
SEXO	Cualitativa nominal	Femenino Masculino
MANIFESTACION CLINICA INICIAL	Cualitativa dicotomica: Presente Ausente	cefalea, crisis convulsivas, síndrome frontal, hidrocefalia, alteraciones visuales como hemianopsia, atrofia de disco optico, papiledema, parálisis facial, hipoacusia, vértigo, compresión de pares craneales bajos
LOCALIZACION DEL TUMOR	Cualitativa nominal	De la convexidad Parasagital Ala del esfenoides y fosa craneal media Fronto-basal Convexidad cerebelosa



			Intraventricular (región pineal). Tentorio Angulo ponto-cerebeloso Orbita Clivus Ectopico (incluyendo espacio intradiploico)
<b>GRADO HISTOLOGICO DE LA OMS DEL TUMOR</b>	<b>Cualitativa nominal</b>	<b>Grado I</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Meningotelial</li><li>- Fibroso</li><li>- Transicional</li><li>- Psamomatoso</li><li>- Angiomatoso</li><li>- Microquístico</li><li>- Secretor</li><li>- Rico en linfoplasmocitos</li><li>- Metaplásico</li></ul>
		<b>Grado II</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Cordoide</li><li>- Células claras</li><li>- Atípico</li></ul>



<b>GRADO DE RESECCION DE SIMPSON * Ver tabla 2</b>		Grado III
		- Papilar
		- Rabdoide
		- Anaplásico
		(maligno)
<b>CLASIFICACION POR IMAGEN DEL TIPO DE COLA DURAL</b>	Cualitativa nominal	Grado I
		Grado II
		Grado III
		Grado IV
		Grado V
<b>RECIDIVA TUMORAL POR IMAGEN</b>	Cualitativa nominal	Plano
		Nodular
		Mixto
		Multipolar simétrico
		Multipolar asimétrico
	Cualitativa	Presente/ausente

Tabla 5. Variables.



## DEFINICIONES OPERACIONALES / DEFINICION DE LAS VARIABLES

1. Meningioma: Los meningiomas son lesiones benignas extra-axiales que ocupan cerca del 20% de todas las neoplasias intracraneales y el 25% de los tumores intraespinales. Tienen su origen de las células meningoteliales (aracnoides).
2. Grado histológico de la OMS de los meningiomas: Los meningiomas se dividen en tres grados de acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (O.M.S.) 2007 con 15 subtipos, cerca del 80-90% de los meningiomas se incluyen como de grado I de la OMS siendo las variedades meningotelial, fibroblástica y transicional las más frecuentes. Los meningiomas atípicos son de grado II de la OMS y constituyen entre el 5-15% de todos los meningiomas. Tienen una actividad mitótica  $> 4$  mitosis/10 campos de gran aumento (0,16 mm<sup>2</sup>) o cumplen tres de los siguientes criterios: hipercelularidad, células pequeñas de núcleo agrandado, nucléolo grande, pérdida del patrón arquitectural y focos de necrosis. Los meningiomas malignos y anaplasicos son de grado III de la OMS y representan entre el 1-5% de todos los casos. Histológicamente presentan evidentes datos de anaplasia, con índices mitóticos  $> 20$  mitosis/10 campos de gran aumento. Debido a la agresividad de las variedades rabdoide y papilar, también se consideran de grado III de la OMS.
3. Cola dural de los meningiomas: los cambios en la duramadre peritumoral se representan como los Signos de Cola Dural (SCD) en estudios de resonancia Magnética, los cuales corresponden a invasión tumoral,



incremento de tejido conectivo laxo, angiogénesis, dilatación vascular e hiperplasia reactiva.

4. Clasificación de las colas durales en meningiomas por imagen: se describen cinco tipos de SCD en base a estudios de resonancia magnética: 1) plano, 2) nodular, 3) mixto, 4) Multipolar simétrico y 5) multipolar asimétrico. El tipo plano se caracteriza por comenzar de la base del tumor y extenderse de forma plana y uniforme desde su inicio hasta su final, el tipo nodular se caracteriza por imágenes nodulares las cuales son secundarias a hiperplasia, el tipo mixto es una combinación de los dos tipos de cola dural descritos previamente, el tipo multipolar simétrico se caracteriza por tener más de una cola, cada cola tiene la misma forma, la multipolar asimétrica tiene más de una cola y cada cola tiene diferente forma.
5. Clasificación de Simpson para resección quirúrgica: son 5 grados:  

El grado I Resección macroscópicamente del tumor, con resección de la adherencia dural y cualquier anomalía ósea. Cuando se origina de la pared del seno venoso dural, implica resección del seno.

Grado II. Resección macroscópicamente completa del tumor y de su extensión con coagulación de la duramadre.

Grado III. Resección macroscópicamente completa del tumor intradural sin resección o coagulación de la duramadre o alternativamente de sus extensiones extradurales, por ejemplo invasión al seno o hueso hiperostótico.

Grado IV. Resección parcial dejando tumor intradural in situ.

Grado V. Descompresión simple con o sin biopsia.



#### **XIV. PROCESAMIENTO ESTADISTICO Y PRESENTACION DE LA INFORMACION**

Para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS versión 20.

Se realizó estadística descriptiva para las variables epidemiológicas y generales a estudiar con determinación de media, desviación estándar y promedios, para variables categóricas utilizamos porcentajes y las expresamos con tablas de frecuencias, así mismo, utilizamos medidas de tendencia central.

#### **XV. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Ver anexo 2

Los datos personales que identifican a cada paciente que ingrese al registro del estudio, se mantendrá en forma confidencial; únicamente en caso de que sea requerido ya sea por autoridades de la unidad hospitalaria, o del área de la salud, cada paciente no será identificado por su nombre, número de afiliación social, dirección o cualquier otra fuente directa de información personal.

Para la base de datos del estudio a cada paciente se le asignará un código numérico de forma individual. La clave para cada código se encontrará en un archivo, bajo resguardo del investigador y del tutor. El producto de la recolección de información en esta investigación será registrada de la misma manera en un sistema de cómputo.

Durante el transcurso del estudio e investigación se recopilará información que ya se tiene en el servicio de neurocirugía.

En caso de que los resultados del estudio sean publicados, la identidad de los pacientes que participan en el mismo será confidencial.



## **XVI. RECURSOS Y LOGISTICA.**

En la institución se cuenta con los recursos humanos y materiales para la factibilidad del proyecto, con el apoyo del servicio de patología. Consideramos además un tiempo adecuado para la captación de pacientes.

## **XVII. CRONOGRAMA**

---

A partir de la aceptación del proyecto hasta mayo 2014	Revisión de expedientes electrónicos, radiológicos y resultados de histopatología.
--	--

Junio 2014

Análisis de datos estadísticos.



### **XIII. RESULTADOS:**

Se revisaron los expedientes clínicos de todos los pacientes con diagnóstico de tumor meníngeo intracraneal que ingresaron al hospital en el periodo comprendido del primero de enero del 2008 al 31 de mayo del 2014, se seleccionaron 41 expedientes clínicos electrónicos y radiológicos, así como, reportes de patología para ingreso al protocolo, de estos se seleccionaron 39 que cumplieron con los criterios establecidos. Se hizo un análisis individual de las variables consideradas.

Con respecto a los datos epidemiológicos de los pacientes, 26 fueron del sexo femenino correspondiendo al 66.6% de todos los pacientes y 13 del sexo masculino representando el 33.3% de la muestra (Ver anexo 1. Gráfica 1). La edad de los pacientes tuvo un rango de 24 a 81 años, con una edad media 54.77 y DS de  $\pm$  12.61. La edad de los pacientes mas frecuente en el momento del diagnóstico fue a los 64 años y correspondió a un 10.3% (4 pacientes).

En relación a la unidad medica de adscripción el 25.6% fue población local (el mayor porcentaje) y el resto fue referido de hospitales regionales.

Las manifestaciones clínicas iniciales de los pacientes fueron cefalea crónica progresiva en un 23.1% de los pacientes, focalización en 17.9% manifestada por hemiparesia corporal, síndrome cerebeloso hemisférico, crisis convulsivas también en 17.9% (crisis convulsivas parciales secundariamente generalizadas), el 7.7% de los pacientes no presentó síntomas tuvieron un diagnostico incidental, 5.1% de los pacientes (2 pacientes) presentaron neuralgia del trigémino, dos pacientes presentaron síndrome de hipertensión endocraneal (5.1%), otros síntomas



representaron el 23.1% y fueron mareo, incontinencia urinaria, trastorno cognoscitivo, proptosis, hipoacusia y trastorno del lenguaje Gráfica 2.

Con respecto a la localización del tumor el 89.7% tuvo una localización supratentorial de estos se encontró que el 33.3% de los pacientes fueron de la convexidad, 12.8% del tentorio, 5.15% afecto el nervio óptico, 5.1% en el ala del esfenoides, en la falx cerebri y al tubérculo selar, el 10.3% (4 pacientes) tuvieron una localización infratentorial, la presentación mas frecuente fue del ángulo pontocerebeloso, y el resto se encontró en el ápex petroso y cavum de Meckel Tabla 1.

TABLA 1. LOCALIZACION ANATOMICA DE LOS MENINGIOMAS  
INTRACRANEALES

Sitio anatómico	Frecuencia	Porcentaje
CONVEXIDAD	13	33.3
PARASAGITAL	6	15.4
TENTORIO	5	12.8
NERVIO OPTICO	2	5.1
ALA DEL ESFENOIDES	2	5.1
FALX CEREBRI	2	5.1
ANGULO PONTOCEREBELOSO	2	5.1
TUBERCULO SELAR	2	5.1
OTROS	5	12.8
Total	39	100.0



En la valoración prequirúrgica de los paciente se incluyo la escala de Karnofsky la cual valora la habilidad o capacidad funcional del paciente oncológico, encontramos que el 79.5% de los pacientes fue capaz de llevar una vida independiente y el 20.5% tuvieron una limitación para trabajar y requirieron asistencia para sus actividades de la vida diaria. El 15.4% (6 pacientes) se le realizo estudio de angiografía cerebral con el objetivo de valorar la irrigación arterial al tumor, no hubo necesidad de llevar a cabo embolizaciones prequirúrgicas.

Una de las variables a describir en la evolución de los pacientes fueron las complicaciones postquirúrgicas, las cuales se presentaron en 25.6% de los pacientes. Las manifestaciones neurológicas se presentaron en el 17.9% y las no neurológicas en el 7.7%, con respecto a las neurológicas, éstas fueron hematomas epidurales (2 pacientes) y hematomas intraparenquimatosos (2 pacientes), edema cerebral (1 paciente), hidrocefalia (1 paciente), fístula de LCR (1 paciente) y de las complicaciones no neurológicas, exposición y rechazo a material de craneoplastía en dos pacientes, neumonía un paciente.

El tiempo promedio de la intervención quirúrgica fue de 4.5 horas, teniendo como mínimo de dos horas, y máximo 8 horas, el sangrado máximo fue de 3100 ml, y el mínimo de 100 ml.

De acuerdo a las condiciones clínicas postquirúrgicas inmediatas que presentaron los pacientes el 56.4% requirió de soporte medico en terapia intensiva. Solo un paciente tuvo hospitalización prolongada secundario a las complicaciones posquirúrgicas inherentes al procedimiento quirúrgico, las complicaciones fueron hematoma intraparenquimatoso, edema cerebral, infarto cerebral de tipo isquémico



bifrontal, que condicionó un cuadro clínico de hipertensión endocraneal que requirió de craniectomía descompresiva bifrontal.

El 59% de los pacientes presentó secuelas neurológicas, la más frecuente fue hemiparesia corporal representando el 10.3%, crisis parciales motoras, 7.7%, paresia de nervios craneales 7.7%, ceguera en 7.7% (3 pacientes), el resto de las complicaciones tuvieron un porcentaje bajo y fueron hemianopsia, alteraciones sensitivas: anosmia, hiperestesias y parestesias, otros: estado de conciencia mínima, crisis convulsivas generalizadas y neuropatía del trigémino.

De los subtipos histológicos del total de pacientes incluidos en el estudio, el más frecuente fue el transicional (59%) le sigue el meningotelial 10.3%, psamomatoso 7.7% al igual que el atípico (grado II), anaplasico en el 2.6% (un paciente), así como, también microquistico, angiomaso y esclerosante <sup>Ver gráfica 3.</sup>

El grado de resección de Simpson el 38.5% correspondió al grado I, 30.8% Grado II, 17.9% grado IV, 7.7% grado III y 5.1% grado 0.

De acuerdo a la clasificación de la OMS de los tumores del sistema nervioso central para meningiomas el 89.7% correspondió a un grado I, el 7.7% grado II, y solo el 2.6% (1 paciente) a un grado 3.

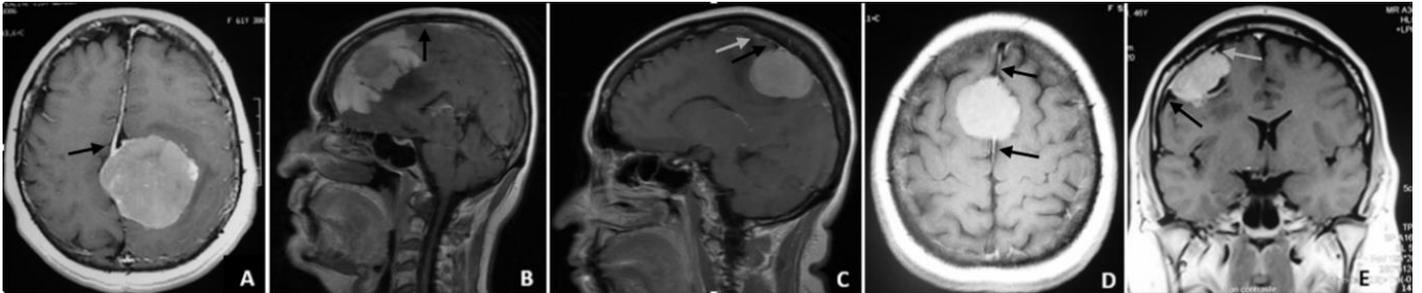
## RESULTADOS EN BASE A LA OBSERVACION DEL SIGNO DE LA COLA DURAL EN RESONANCIA MAGNETICA DE CRANEO

De todos los pacientes incluidos en el estudio, 31 de ellos tuvieron imagen característica del signo de cola dural, la cual se clasificó de acuerdo al autor de Song Tao, en tipo plano 58.1%, nodular 9.7%, mixto 19.4%, multipolar simétrico 6.5% y multipolar asimétrico 6.5% (ver grafica 4, FIGURA 1).



FIGURA 1.

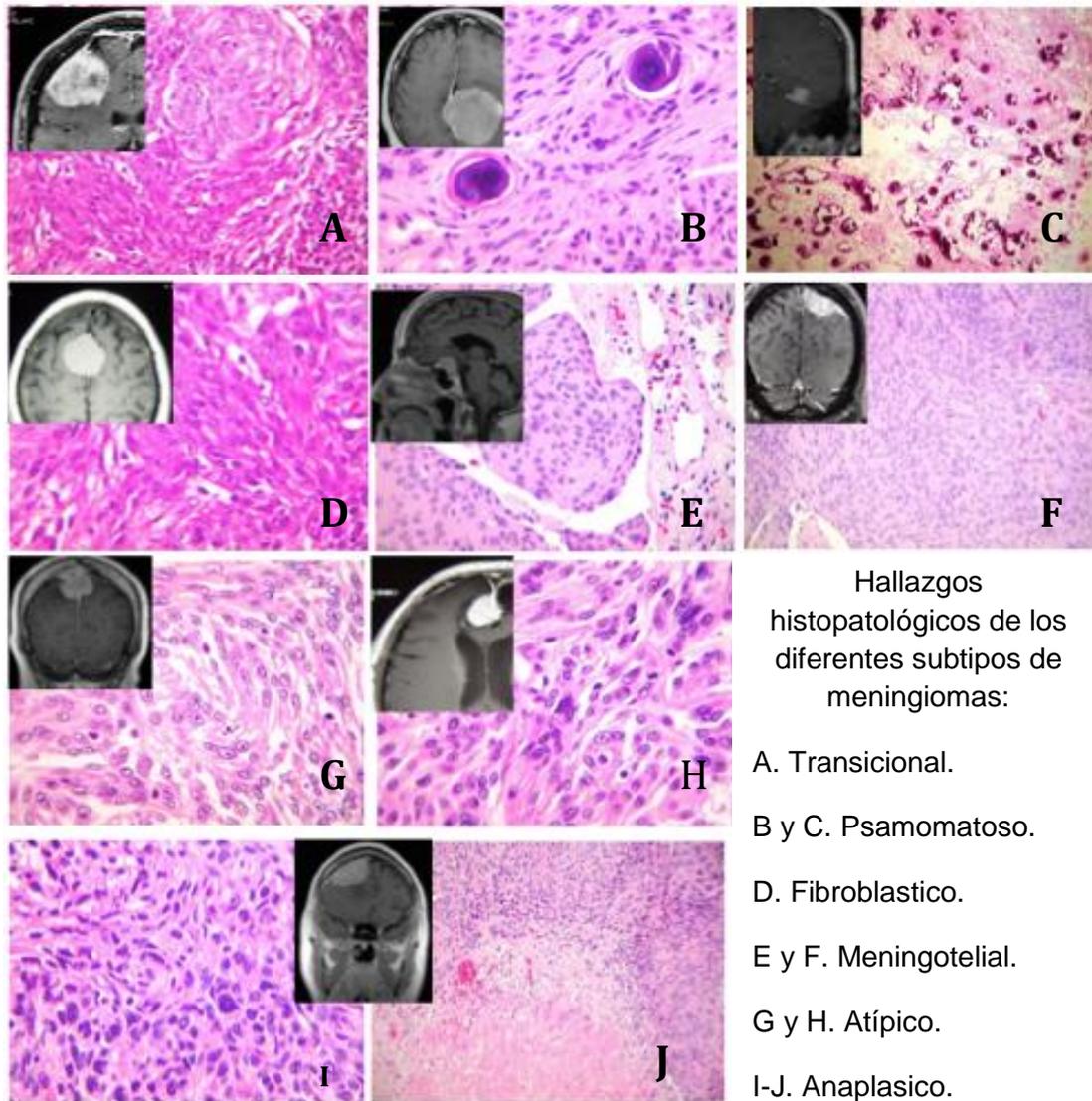
## APARIENCIA DE LOS DIFERENTES TIPOS DE SIGNO DE COLA DURAL EN LOS ESTUDIOS DE RESONANCIA MAGNETICA DE CRANEO



A: Cola tipo plano, con la cola dural iniciando en la base del tumor, extendiéndose plana y uniforme hasta el final. B: Tipo nodular, con apariencia arrosariada de la cola dural y con hiperplasia nodular (flecha). C: Tipo mixto, la cola dural inicia con el realce nodular (flecha negra) y se torna plana hasta el final (flecha blanca). D: Tipo multipolar simétrico: con mas de una cola, cada cola tiene el mismo patrón (flechas negras, ambas colas son planas). E: Tipo multipolar asimétrico, con mas de una cola, cada cola tiene patrón diferente (flecha negra, cola tipo plana y flecha blanca cola tipo nodular).

De los subtipos histológicos de los meningiomas con imagen de cola dural por resonancia magnética, el mas frecuente fue el transicional (61.3%) seguido del atípico 9.7%, meningotelial, psamomatoso, fibroblástico, todos ellos con 6.5% cada uno, y angiomatoso, microquístico y anaplásico (3.2%) cada uno <sup>ver gráfica 5</sup>.

Figura 2. Subtipos histológicos con diferentes tipos de cola dural.



De los meningiomas en los que se observó cola dural por imagen, y de acuerdo a la clasificación de la OMS, encontramos que el grado I de presente en un 87.1%, grado II 9.7%, y grado III solo un paciente que representó 3.2%. Gráfica 6

De este mismo grupo el grado de resección quirúrgica de acuerdo a la escala de Simpson a un paciente se le clasificó como grado cero de Simpson (3.2%), Simpson

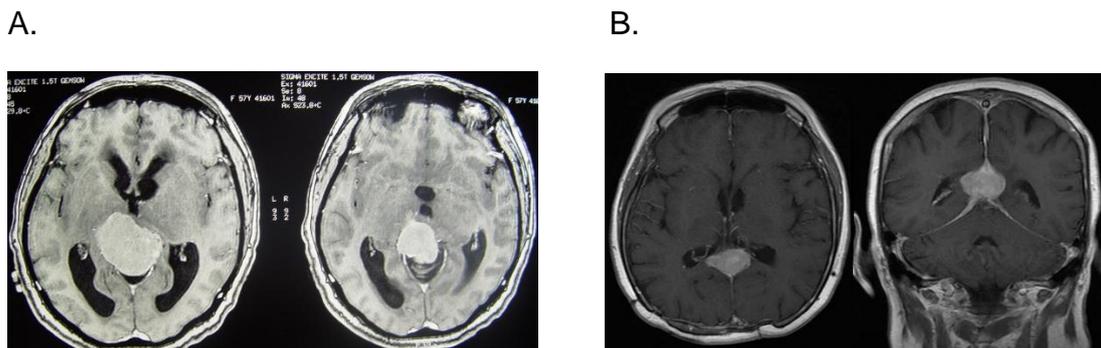


I, 12 pacientes (38.7%), grado II 8 pacientes (25.8%), grado III, 3 pacientes (9.7%), grado IV, 7 pacientes (22.6%), y no tuvimos pacientes con grado V. Gráfica 7

Como manejo coadyuvante a la intervención quirúrgica a 4 pacientes (10.3%) se le aplicó radiocirugía y a dos pacientes radioterapia y quimioterapia.

En los estudios de resonancia magnética de control de los pacientes postoperados en el seguimiento presentaron lesión residual 10 pacientes que correspondió a 25.6% del total de la muestra Figura 3.

Figura 3.



A. Imagen de resonancia magnética de cráneo contrastada prequirúrgica, corte axial, con imagen de meningioma tentorial. B. Imagen de resonancia magnética de control postquirúrgico, donde se observa lesión residual, posterior a resección grado IV de Simpson.

Ningún paciente presentó lesión recurrente, solo se encontraron lesiones residuales secundarias a una resección parcial grado IV de Simpson, principalmente en tumores de la base de cráneo.



## DISCUSION.

En el presente estudio hemos descrito la evolución de nuestros pacientes postoperados de resección de meningioma intracraneal. En relación a la distribución de edad y sexo encontramos mayor frecuencia en sexo femenino con una relación 2:1 similar a lo reportado en la literatura, con mayor incidencia en mujeres en edad fértil debido a la presencia de receptores hormonales (Michaud DS y cols.<sup>23</sup> y por Lulis EA en el 2012).

La distribución por edad se encontró desde la tercera hasta la novena década de la vida, mismo que reporta Louis DN y cols.<sup>1</sup> en la clasificación de tumores del sistema nervioso central de la OMS del 2007. Encontramos un paciente con neurofibromatosis tipo I y otro mas con neurofibromatosis tipo II, esta ultima relacionada a la delección parcial o total del cromosoma 22, cuya alteración desempeña un papel en la genesis tumoral de meningiomas esporádicos hasta en un 50-80% de los casos, así mismo, éste ultimo paciente previo a la resección del tumor meningeo tuvo dos cirugías de resección de schwannomas del ángulo pontocerebeloso bilateral.

Al igual que en las series mencionadas<sup>1,3,7</sup> las manifestaciones clínicas iniciales encontramos en primer lugar cefalea generalizada, seguido de focalización neurológica, crisis convulsivas, hipertensión endocraneal y en menor grado hallazgos incidentales, teniendo en cuenta que el cuadro clínico dependerá de la localización de la lesión tumoral, que en este trabajo fue el de la convexidad en primer lugar, seguido de las demás localizaciones similar a lo reportado por Hallinan JT<sup>32</sup>.



El sangrado transquirúrgico máximo reportado en nuestros pacientes fue de 3100 ml, en el 2013 Anouk Borg<sup>38</sup> publica 117 embolizaciones prequirúrgicas en meningiomas con el objetivo de disminuir el sangrado transquirúrgico, sin embargo las indicaciones para este procedimiento se sometieron a una valoración de riesgo-beneficio debido a que es un procedimiento que tiene complicaciones como lo reporta este autor hasta un 3.7 % y entre ellas hemorragia intratumoral, hemorragia adyacente al tumor, parálisis del sexto par craneal y necrosis de la piel cabelluda en el postquirúrgico. Entre las complicaciones del procedimiento quirúrgico encontramos similitud a lo descrito en la literatura internacional.

Basados en los reportes de la organización mundial de la salud <sup>1</sup>, mas del 94 % de los meningiomas son benignos, en nuestro estudio encontramos que este tipo representó el 89.7 % muy similar con lo descrito en la literatura mundial. De los subtipos histológicos del total de pacientes incluidos en el estudio, el mas frecuente fue el transicional (59%) seguido del meningotelial 10.3%, en este caso sin cambios con respecto a lo descrito en la literatura internacional.

Donald Simpson<sup>6</sup> en 1957 describió 5 grados de resección tumoral, a menor grado otorgado mayor resección tumoral (Resección total de tumor en grados I a III de Simpson, resección parcial en grado IV y descompresión o biopsia grado V, esto a su vez se relaciona con la accesibilidad al tumor a través del abordaje quirúrgico, siendo las estructuras neurovasculares de la base de cráneo una gran limitante para la resección total) en nuestros resultados el mayor numero de pacientes 38.5% correspondió al grado I de Simpson y de estos el 33.3 % tenían la lesión localizada en la convexidad (fácil acceso quirúrgico) seguidos por los parasagiales, el 30.8% fue Simpson Grado II, le continuo en frecuencia la resección parcial en un 17.9%



Simpson grado IV, 7.7% grado III sin resección o coagulación de la duramadre y sus extensiones durales y 5.1% correspondió al grado 0 de Simpson, en la cual se espera no existir recurrencia de lesión a 5 años de acuerdo a lo publicado por Kinjo y Al-Mefty en 1993<sup>11</sup> en su serie de 37 pacientes con meningiomas de la convexidad a los cuales se le reseco el implante dural 2 cm mas allá de la base del tumor.

El signo de cola dural observado en las imágenes de los meningiomas fue descrito por vez primera en 1989 en estudios de tomografía por Wilms et al<sup>39</sup>. En estudios resonancia magnética se encuentra este signo en un 60 a 72% de acuerdo a lo publicado por Eric W. Wallace <sup>40</sup>, es decir, no es un signo patognomónico exclusivo de estas lesiones; en nuestro trabajo 31 pacientes tuvieron estudios de imagen (RM de cráneo) en las cuales se demostró este signo.

Song Tao <sup>15</sup>, en su serie de 179 pacientes con meningiomas de la convexidad a cuales todos operaron y resecaron la lesión tumoral estudiando específicamente la cola dural, esta muestra de tejido fue analizada histológicamente haciendo cortes a 0.5, 1.0, 1.5, 2.0, 2.5 y 3.0 cm en busca de células tumorales en el implante dural, así mismo clasificaron el reforzamiento meníngeo (signo de cola dual) en 5 tipos y relacionaron el tipo de cola encontrado con el rango de invasión de células tumorales descrito por patología, de tal manera que lo que encontraron con mayor incidencia de invasión tumoral fue el tipo de cola mixto con invasión hasta 2.5 cm del implante dural y concluyen sugiriendo en meningiomas de la convexidad reseca como mínimo 2.5 cm de duramadre peritumoral para evitar dejar células tumorales que puedan ser factor para la recurrencia a futuro; en nuestro grupo de trabajo por ser pequeño el universo de pacientes incluimos a los que presentaron meningiomas de la convexidad y base de cráneo teniendo en cuenta que a estos últimos sería



imposible reseca el margen de duramadre adyacente al tumor como lo sugieren los autores previos por las razones comentadas en cuanto a accesibilidad y estructuras neurovasculares que limitan el abordaje quirúrgico, al no contar con lesiones recurrentes analizamos al grupo de pacientes que tuvieron lesiones residuales y los relacionamos con el tipo de cola dural, siendo el tipo plano el mas frecuente.

Este grupo de estudio nos sirve como base de datos para analizarlos a futuro, excluyendo a los que presentan lesiones residuales y llevar seguimiento anual a los pacientes aparentemente libres de lesión tumoral con estudios de resonancia magnética de cráneo con un doble objetivo, el primero detección oportuna y manejo de las recurrencias y segundo relacionarlo con el tipo de cola dural observado por estudios de imagen.

Los meningiomas como bien se describe en su mayor porcentaje son benignos pero tienen alto grado de recurrencia a pesar de su resección total, y no solo eso, también afectan a la calidad de vida del paciente dejando secuelas que hasta cierto punto son irreversibles sin olvidar la esfera psicológica, así como, limitación de las actividades cotidianas. El informe de Song Tao <sup>15</sup> es uno de los primeros que justifica la extensión de resección de implante dural en base a los estudios de patología, sin embargo con la limitante de solo poder aplicarlos a meningiomas de la convexidad, como todo en medicina no existe total certeza de evitar la recurrencia, por lo que nuestro trabajo como servidores de la salud será buscar nuevos enfoques terapéuticos con esta patología.



## CONCLUSIONES

En nuestro grupo de pacientes el tratamiento de primera línea en meningiomas de bajo y alto grado es la resección quirúrgica en y en estos últimos la radioterapia esta indicada, sin embargo de los pacientes libres de enfermedad por imagen no están excentos que a futuro puedan recurrir.

El enfoque actual en este tipo de tumores se encamina a terapias potencialmente prometedoras entre ellas fármacos antiangiogenicos (bevacizumab, sunitinib), inhibidores moleculares de la señalización de cascadas (imatinib mesylate, erlotinib, gefitinib, temsirolimus everolimus), trabectedin e inmunoterapeúticos, que a pesar de los esfuerzos en los conocimientos de patobiología de este tipo de lesiones aun no tienen los efectos terapéuticos deseados, que de lograrse en un futuro no muy lejano beneficiaran a la población afectada de petróleos mexicanos, dando una mejor calidad de vida a nuestros pacientes y a sus familias y como médicos la satisfacción de poder contribuir a la salud de nuestros pacientes.



## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK, Burger PC, Jouvet A, et al. : The 2007 WHO classification of tumours of the central nervous system. *Acta Neuropathol* 114 : 97-109, 2007.
2. Perry A, Gutmann DH, Reifenberger G. Molecular pathogenesis of meningiomas. *J Neurooncol.* 2004 Nov;70(2):183-202.
3. Gelabert-González M, Serramito-García R. Meningiomas intracraneales: I. Epidemiología, etiología, patogénesis y factores pronósticos. *Rev Neurol* 2011; 53: 165-72.
4. Gelabert-Gonzalez M, Fernandez JM, Iglesias M. Meningiomas intracraneales atipicos y malignos. *Rev Neurol* 2004; 38: 304-10.
5. Reyes RM, Cameselle JM. Patología macroscópica y microscópica. In Lema M, Gelabert M, eds. *Meningiomas*. Santiago de Compostela: Servicio de Publicaciones de la USC; 2002. p. 75-94.
6. Simpson D. The recurrence of intracranial meningiomas, After surgical treatment. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.*, 1957, 20, 22.
7. Rockhill J, Mrugala M, Chamberlain MC : Intracranial meningiomas : an overview of diagnosis and treatment. *Neurosurg Focus* 23 : E1, 2007.
8. Hyung-Sik Moon, Shin Jung, Woo-Youl Jang, Tae-Young Jung, Kyung-Sub Moon, In-Young Kim. Intracranial Meningiomas, WHO Grade II : Prognostic



Implications of Clinicopathologic Features. *J Korean Neurosurg Soc* 52 : 14-20, 2012.

9. Borovich B, Doron Y: Recurrence of intracranial meningiomas: The role played by regional multicentricity. *J Neurosurg* 64:58-63, 1986.

10. Borovich B, Doron Y, Braun J, Guilburd JN, Zaaroor M, Goldsher D, Lemberger A, Gruszkiewicz J, Feinsod M: Recurrence of intracranial meningiomas: The role played by regional multicentricity. Part 2: Clinical and radiological aspects. *J Neurosurg* 65:168-171, 1986.

11. Kinjo T, al-Mefty O, Kanaan I. Grade zero removal of supratentorial convexity meningiomas. *Neurosurgery*. 1993 Sep;33(3):394-9; discussion 399.

12. Cushing H, Eisenhardt L: *Meningiomas: Their Classification, Regional Behavior, Life History, and Surgical End Results*. Springfield, Charles C Thomas, 1938.

13. Masson P: *Human Tumors. Histology, Diagnosis, and Techniques*, ed 2. SD Kobernick, trans. Detroit: Wayne State University Press, 1970, pp 1109-1126.

14. Mallory FB: The type cell of the so-called dural endothelioma. *J Med Res* 41:349-364, 1920.

15. Song-tao Qi, Yi Liu, Jun Pan, Silky Chotai, and Lu-xiong Fang. A radiopathological classification of dural tail sign of meningiomas. *J Neurosurg* 117:645–653, 2012

16. Yamasaki F, Yoshioka H, Hama S, Sugiyama K, Arita K, Kurisu K: Recurrence of meningiomas. *Cancer* 89:1102–1110, 2000.



17. Goldsher D, Litt AW, Pinto RS, Bannon KR, Kricheff II. Dural "tail" associated with meningiomas on Gd-DTPAenhanced MR images: characteristics, differential diagnostic value, and possible implications for treatment. *Radiology* 1990; 176: 447-450.
18. Guermazi A, Lafitte F, Miaux Y, Adem C, Bonneville JF, Chiras J. The dural tail sign--beyond meningioma. *Clin Radiol* 2005; 60: 171-188.
19. Takeguchi T, Miki H, Shimizu T, Kikuchi K, Mochizuki T, Ohue S, Ohnishi T. The dural tail of intracranial meningiomas on fluid-attenuated inversion-recovery images. *Neuroradiology* 2004; 46: 130-135.
20. Phillips LE, Longstreth WT Jr, Koepsell T, Custer BS, Kukull WA, Van Belle G. Active and passive cigarette smoking and risk of intracranial meningioma. *Neuroepidemiology* 2005; 24: 117-25.
21. Interphone Study Group. Brain tumor risk in relation to mobile telephone use: results of the Interphone international case-control study. *Int J Epidemiol* 2010; 39: 695-8.
22. Phillips LE, Koepsell TD, Van Belle G, Kukull WA, Gehrels JA, Longstreth W Jr. History of head trauma and risk of intracranial meningioma: population-based case-control study. *Neurology* 2002; 58: 1849-52.
23. Michaud DS, Gallo V, Schlehofer B, Tjonneland A, Olsen A, Overvad K, et al. Reproductive factors and exogenous hormone use in relation to risk of glioma and meningiomas in a large European cohort study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2010; 19: 2562-9.



24. Lopez-Gines C, Gil-Benso R, Collado-Diaz M, Gregori-Romero M, Roldan P, Barbera J, et al. Meningiomas: un modelo de evolucion citogenetica en la iniciacion y progresión tumoral. *Neurocirugia* 2003; 14: 517-25.
25. Kros J, De Greve K, Van Tilborg A, Hop W, Pieterman H, Evezaat C, et al. NF2 status of meningiomas is associated with tumour localization and histology. *J Pathol* 2001; 194: 367-72.
26. Bayagues JM, Taberner MD, Maillo A. Alteraciones citogeneticas en meningiomas y su impacto en la evolución de la enfermedad. *Med Clin (Barc)* 2007; 128: 226-32.
27. Gutmann DH, Donahoe J, Perry A, Lemke N, Gorse K, Kittiniyom K, et al. Loss of DAL-1, a protein 4.1-related tumor suppressor, in an important early event in the pathogenesis of meningiomas. *Hum Mol Genet* 2000; 9: 1495-500.
28. Martinez-Gonzalez V, Alvarez L, Franco-Hernandez C, Torres-Martin M, De Campos JM, Isla A, et al. Genomic deletions at 1p and 14 q are associated with an abnormal cDNA microarray gene expression pattern in meningiomas but not in schwannomas. *Cancer Genet Cytogenet* 2010; 196: 1-6.
29. Zang KD, Singer H. Chromosomal constitution of meningiomas. *Nature* 1967; 216: 84-5.
30. Zankl H, Zang KD. Cytological and cytogenetical studies on brain tumors. Identification of the Missing G chromosome in human meningiomas as no. 22 by fluorescent technique. *Humangenetik* 1972; 14: 167-9.
31. Houman Sotoudeh, Hadi Rokni Yazdi. A review on dural tail sign. *World J Radiol* 2010 May 28; 2(5): 188-192.



32. Hallinan JT, Dilemmas and diagnostic difficulties in meningioma. *Clin Radiol*. 2013 Apr 25. pii: S0009-9260(13)00110-4. doi: 10.1016/j.crad.2013.03.007.
33. Rokni-Yazdi H, Sotoudeh H. Prevalence of "dural tail sign" in patients with different intracranial pathologies. *Eur J Radiol* 2006; 60: 171-188.
34. Aoki S, Sasaki Y, Machida T, Tanioka H. Contrast-enhanced MR images in patients with meningioma: importance of enhancement of the dura adjacent to the tumor. *AJNR Am J Neuroradiol* 1990; 11:935-938.
35. Stafford SL, Perry A, Suman VJ, Meyer FB, Scheithauer VW, Lohse CM, Et al. Primarily resected meningiomas: outcome and prognostic factors in 581 Mayo Clinic patients, 1978 through 1988. *Mayo Clinic Proc* 1998; 73:936-42.
36. Lusi Eriks A, Meningiomas in Pregnancy: A Clinicopathologic Study of 17 Cases. *Neurosurgery*. 71(5): 951-961, November 2012.
37. Preusser, Matthias a; Berghoff, Anns S. a; Hottinger, Andreas F. b; High-grade meningiomas: new avenues for drug treatment? *Current Opinion in Neurology*. 26(6): 708-715, December 2013.
38. Borg Anouk et al, Preoperative Particle and Glue Embolization of Meningiomas: Indications, Results, and Lessons Learned from 117 Consecutive Patients. *Neurosurgery*. 73 OPERATIVE NEURSURGERY 2: ons244-ons252, December 2013.
39. Wilms G, Lammens M, Marchal G, et al. Thickening of dura surrounding meningiomas: MR features. *J Comput Assist Tomogr* 1989; 13:763-768.



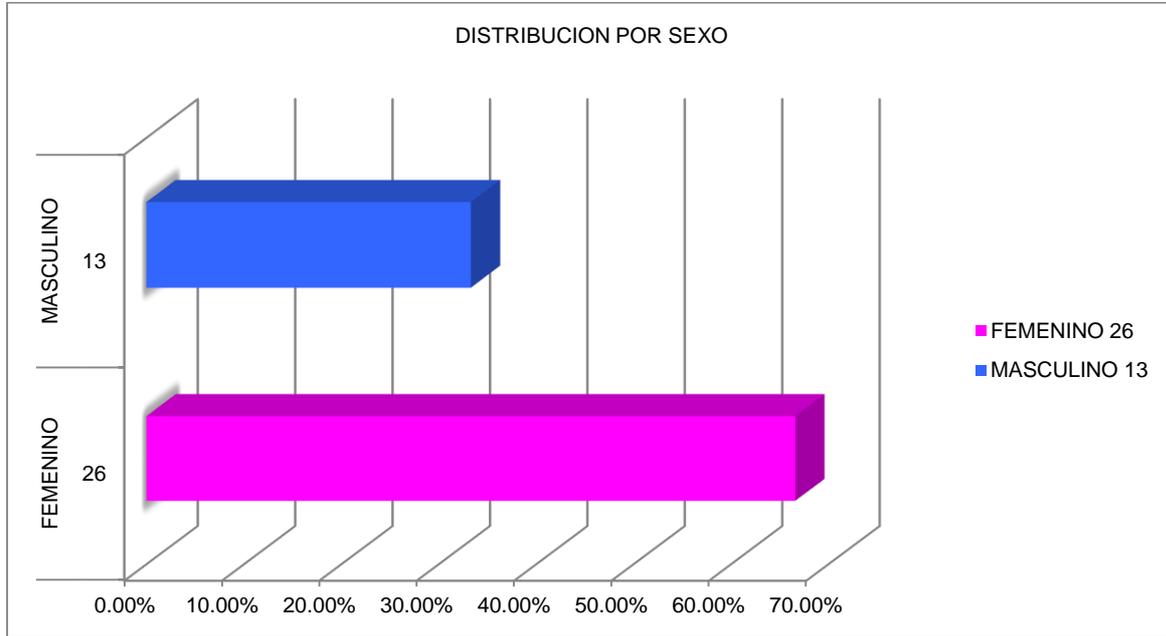
40. Gabriel Zada et al, Long-term Outcomes and Patterns of Tumor Progression After Gamma Knife Radiosurgery for Benign Meningiomas. *Neurosurgery* 67: 322-329, 2010.



## XXII. ANEXO 1 GRAFICAS

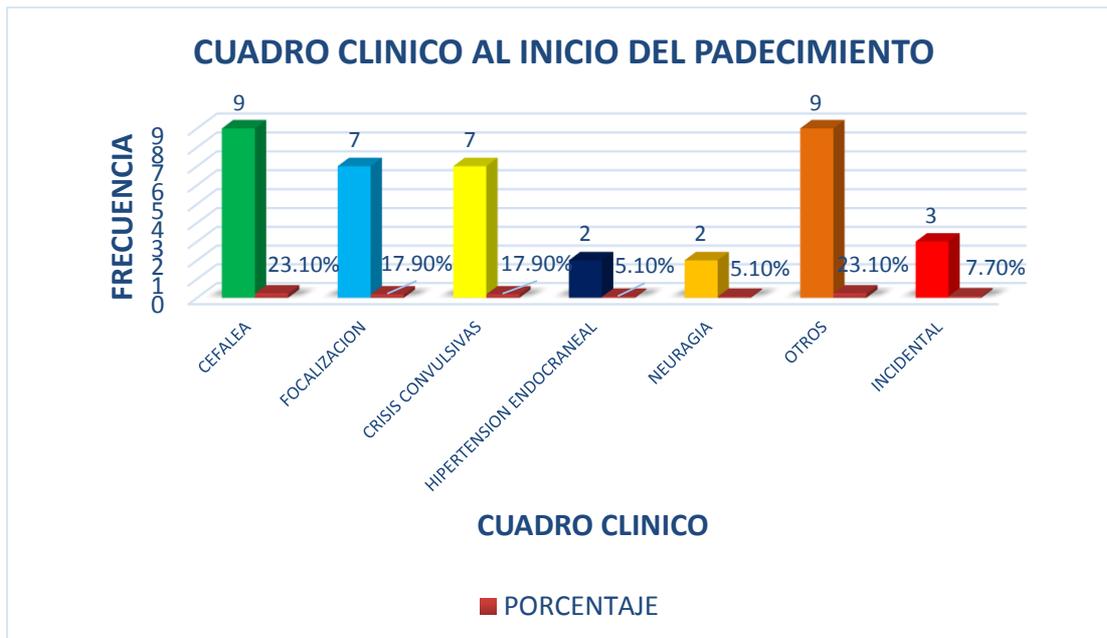
GRAFICA 1.

### DISTRIBUCION DE SEXO EN LOS PACIENTES ESTUDIADOS



GRAFICA 2.

### MANIFESTACIONES CLINICAS INICIALES DE PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE MENINGIOMAS





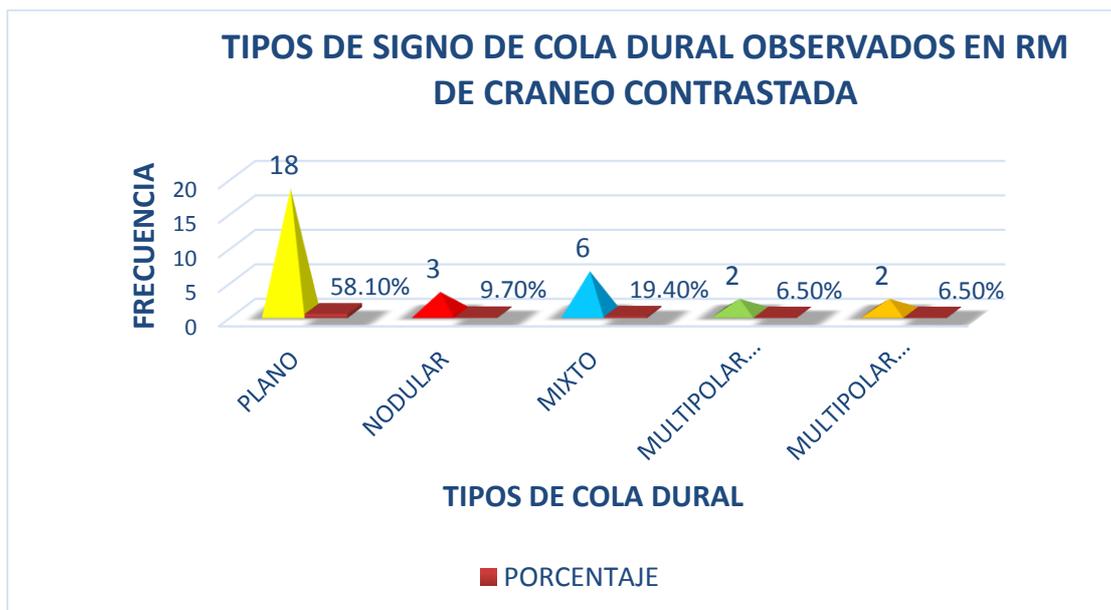
GRAFICA. 3

SUBTIPO HISTOLOGICO DE LOS MENINGIOMAS EN LOS 39 PACIENTES INCLUIDOS EN EL ESTUDIO



GRAFICA 4.

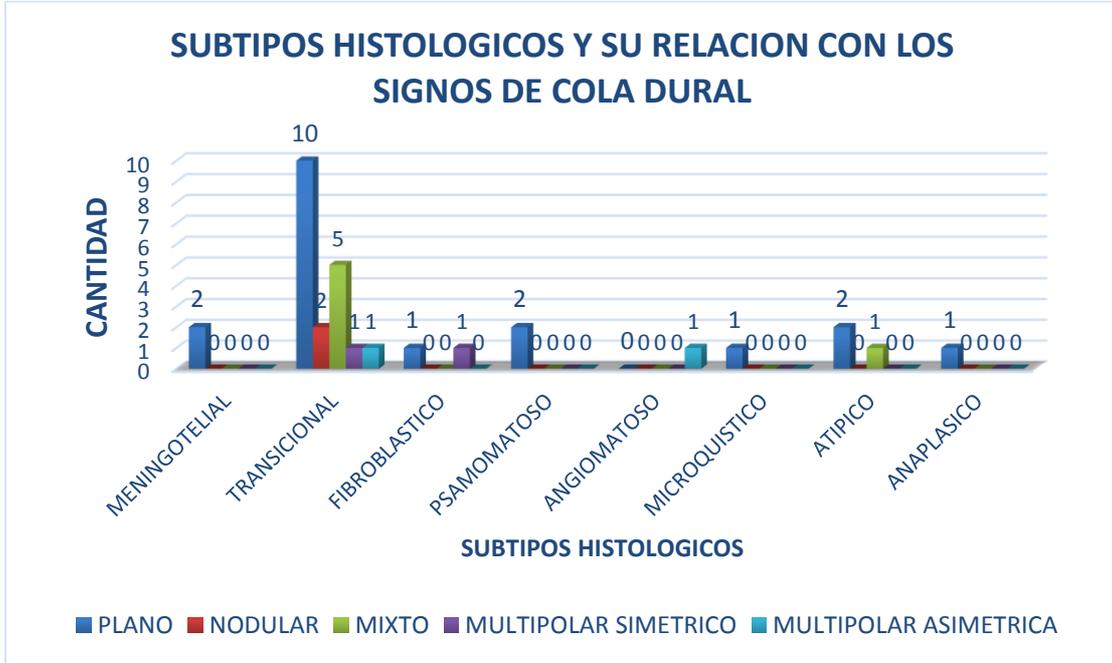
TIPOS DE COLA DURAL OBSERVADOS EN IMAGEN DE RESONANCIA MAGNETICA DE CRANEO CON MEDIO DE CONTRASTE EN 31 PACIENTES





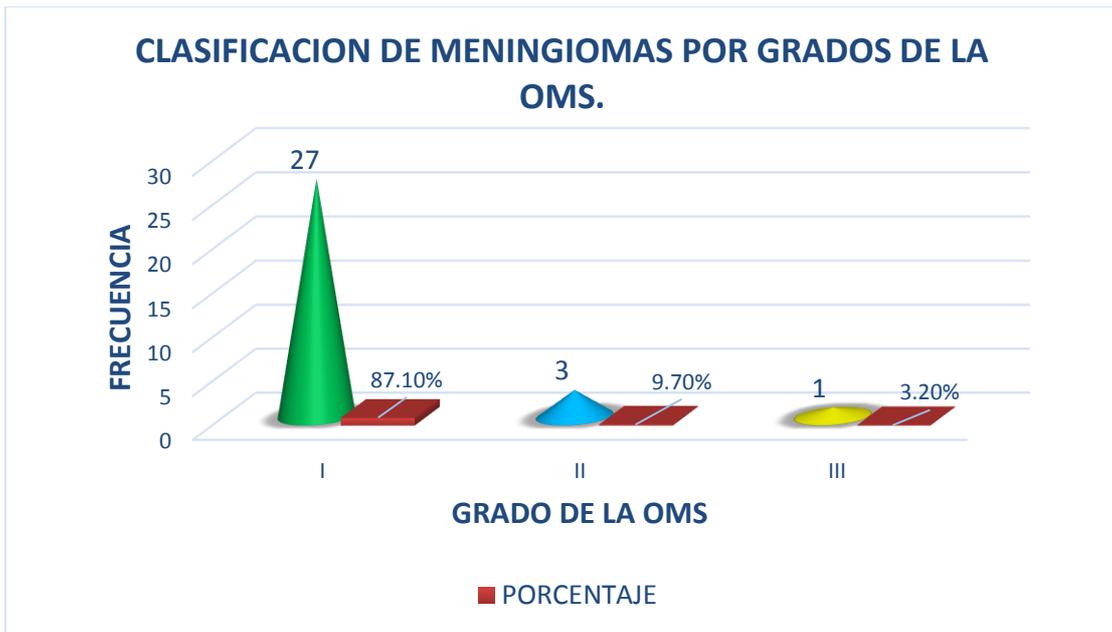
GRAFICA 5.

SUBTIPOS HISTOLOGICOS EN 31 PACIENTES (PACIENTES CON EVIDENCIA DE COLA DURAL EN RESONANCIA MAGNETICA DE CRANEO)



GRAFICA 6.

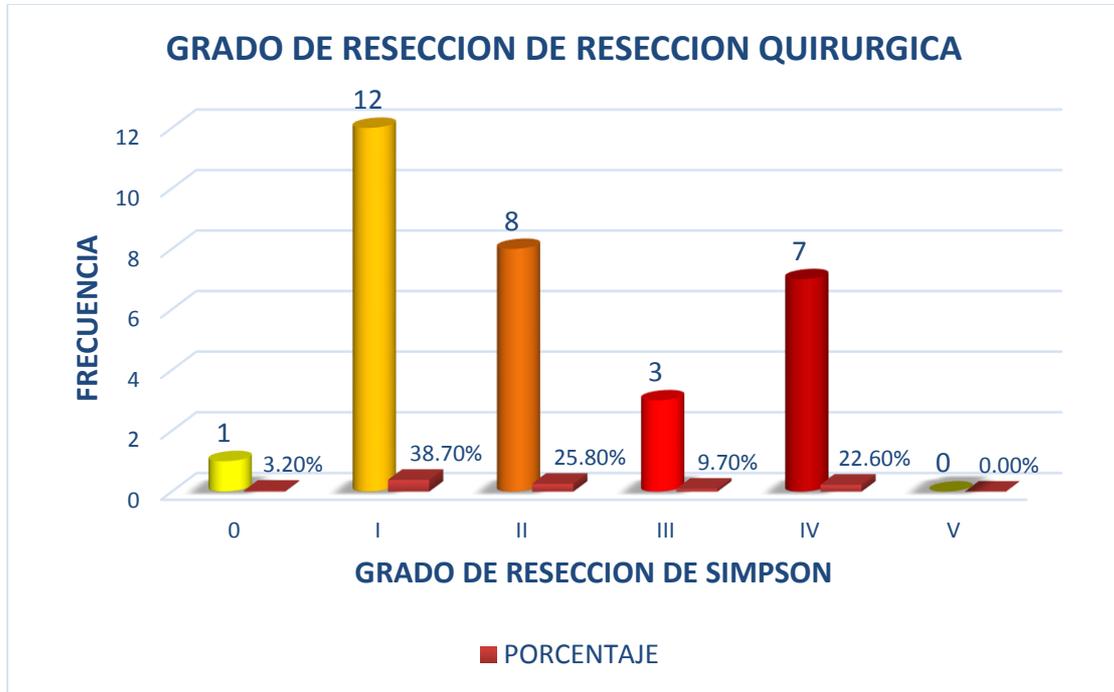
GRADOS DE LA OMS EN MENINGIOMAS CON SIGNO DE COLA DURAL





GRAFICA 7.

GRADO DE RESECCION QUIRURGICA DE SIMPSON EN MENINGIOMAS CON SIGNO DE COLA DURAL





### XXIII. ANEXO 2. CONSENTIMIENTO INFORMADO.



HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD

CONSENTIMIENTO INFORMADO

/ /2014

Forma CI-00

Nombre del Paciente: \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_ años de edad.  
Y domicilio en: \_\_\_\_\_ y No. De Ficha: \_\_\_\_\_  
Nombre del representante legal, familiar o allegado: \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_ años de edad.  
Con domicilio en: \_\_\_\_\_  
En calidad de: \_\_\_\_\_

#### DECLARO

Que el Doctor: \_\_\_\_\_ F- \_\_\_\_\_

Me ha explicado todo a cerca de mi participación en el protocolo de investigación:

#### Protocolo

**EVOLUCION CLINICA DE LOS PACIENTES CON MENINGIOMAS INTRACRANEALES EN RELACION A SU GRADO HISTOLOGICO, CARACTERISTICAS RADIOLOGICAS Y RIESGO DE RECURRENCIA: EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD PEMEX, EN EL PERIODO DE ENERO 2008 A MAYO 2014.**

Todo acto médico diagnóstico o terapéutico, sea quirúrgico o no, lleva implícito una serie de complicaciones mayores o menores, a veces potencialmente serias, que incluyen cierto riesgo de mortalidad y que pueden requerir tratamientos complementarios, médicos o quirúrgicos, que aumenten su estancia hospitalaria. Dichas complicaciones unas veces son derivadas directamente de la propia técnica, pero otras dependerán del procedimiento, del estado previo del paciente y de los tratamientos que esté recibiendo o de las posibles anomalías anatómicas y/o de la utilización de los equipos médicos.

Se me ha explicado las complicaciones que pueden surgir una vez que me encuentre en el protocolo de investigación.

He comprendido las explicaciones que me han facilitado en un lenguaje claro y sencillo y el médico que me ha atendido me ha permitido realizar todas las observaciones y me ha aclarado todas las dudas que le he planteado.

También comprendo que, en cualquier momento y sin necesidad de dar ninguna explicación puedo revocar el consentimiento que ahora presto.

Doy la autorización al personal de salud de la atención de contingencias y urgencias derivadas del acto autorizado, atendiendo al principio de libertad prescriptiva.

Por ello manifiesto que estoy satisfecho con la información recibida y que comprendo el alcance y los riesgos del tratamiento.



**HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD  
CONSENTIMIENTO INFORMADO**

/ /2014

Forma CI-00

Del mismo modo designo a

\_\_\_\_\_  
Para que exclusivamente reciba información sobre mi estado de salud, diagnóstico, tratamiento y/o pronóstico y en tales condiciones

**CONSIENTO**

Participar en el proyecto de investigación:

**Protocolo**

**EVOLUCION CLINICA DE LOS PACIENTES CON MENINGIOMAS INTRACRANEALES EN RELACION A SU GRADO HISTOLOGICO, CARACTERISTICAS RADIOLOGICAS Y RIESGO DE RECURRENCIA: EXPERIENCIA EN EL HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD PEMEX, EN EL PERIODO DE ENERO 2008 A MAYO 2014.**

\_\_\_\_\_  
NOMBRE Y FIRMA DEL MEDICO TRATANTE

\_\_\_\_\_  
NOMBRE Y FIRMA DEL PACIENTE

\_\_\_\_\_  
NOMBRE Y FIRMA DE TESTIGO

\_\_\_\_\_  
NOMBRE Y FIRMA DE TESTIGO



**HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD**  
**CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Este apartado deberá llenarse en caso de que el paciente revoque el consentimiento

Nombre del Paciente: \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_ años de edad.  
 Y domicilio en : \_\_\_\_\_ y No. De Ficha: \_\_\_\_\_  
 Nombre del representante legal, familiar o allegado: \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_ años de edad.  
 Con domicilio en: \_\_\_\_\_  
 En calidad de: \_\_\_\_\_

Revoco el consentimiento prestado en fecha \_\_\_\_\_ y no deseo proseguir el tratamiento, que doy en esta fecha por finalizado, eximiendo de toda responsabilidad médico-tratante y a la institución.

EN TLALPAN, MEXICO D. F A LOS \_\_\_\_\_ DEL MES DE \_\_\_\_\_ DEL 20\_\_.

\_\_\_\_\_  
 NOMBRE Y FIRMA DEL MEDICO TRATANTE      NOMBRE Y FIRMA DEL PACIENTE

\_\_\_\_\_  
 NOMBRE Y FIRMA DE TESTIGO      NOMBRE Y FIRMA DE TESTIGO