

## Meningioma extracraneal maligno: Apresentação de un caso



<https://doi.org/10.56238/medfocoexplconheci-003>

**Juan Esteban Cruz Álvarez**

Médico Geral, Hospital Northospital, Quito, Ecuador.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1809-5135>

### RESUMEN

Si bien los Meningiomas son los tumores primarios del sistema nervioso central que ocupan el segundo lugar en frecuencia, los de carácter benigno representan el 80-90% de los casos. En raras ocasiones puede presentar una evolución agresiva, siendo poco común la transformación maligna de un meningioma, según la Organización Mundial de la Salud (WHO); clasificado como un benigno WHO

grado 1, a un anaplásico WHO grado 3; Por lo que hasta ahora la etiología de este suceso a sido incierta para el mundo científico. Sumado a la malignización, la extensión extracraneal es un hallazgo aún más singular, presentándose apenas en menos del 1 a 2% de todos los meningiomas 1. En nuestro paciente de 45 años tras una resección anterior y radioterapia coadyuvante, el tumor demostró transformación maligna y el rápido crecimiento provocó que se extendiera hacia duramadre, seno longitudinal superior y se exteriorice a la calota afectando hasta el cuero cabelludo y diseminando metástasis extracraneales a distancia en la calota misma.

**Palabras clave:** Meningioma, Extracraniano, Malignização.

### 1 INTRODUCCIÓN

Los Meningiomas siendo el 36,4 % de los tumores primarios no malignos del sistema nervioso central (SNC), son la segunda causa de tumores intracraneales en adultos, con una media de edad de aparición de 69 años al momento del diagnóstico 2. Pese a que la mayoría son benignos, existe un 3% de tipo meningioma maligno anaplásico (MMA) y son una causa importante de morbi mortalidad. Actualmente a pesar de que los estudios de síndromes tumorales hereditarios, como lo es la mutación del gen de neurofibromatosis tipo 2 (NF2), han dado paso a lograr determinar parte de la etiopatogenia de esta enfermedad, no se la ha logrado explicar en su totalidad la de todos los meningiomas, peor aún identificar la población en riesgo de sufrir esta transformación maligna 3. En nuestro paciente el conjunto de la transformación maligna, el crecimiento extracraneal y la recurrencia denota un reto en el manejo del mismo, puesto que su agresividad y comportamiento reducen las opciones terapéuticas dando un mal pronóstico a largo plazo.

### 2 PRESENTACIÓN DE CASO

Hombre de 45 años, diestro, con meningioma recidivante intervenido por 3 ocasiones; La primera en 2012 se le realizó una craneotomía fronto parietal izquierda, con resección quirúrgica Simpson grado I, duroplastia con duragen y craneoplastia con metilmetacrilato, su diagnóstico histopatológico fue meningioma meningotelial grado WHO I (Figura 3); En 2015 presentó recidiva



tumoral, se realizó mismo protocolo llegando a un Simpson II (Remanente de implante sobre la Hoz cerebral), limpieza quirúrgica y retirando el material de la craneoplastia por exposición; El histopatológico reporta meningioma meningotelial WHO grado 1 por segunda ocasión. Se procedió con radioterapia, llegando a un total de 54 Gy hasta diciembre del mismo año; presentando como secuela hemiparesia braquio crural derecha y crisis parciales simples de miembro superior derecho.

Reingresa en 2017 por presentar masa dolorosa en tercio medio parasagital izquierdo, de 7 cm con ulceración en polo anterior con presencia de secreción serosa; adicionalmente 5 lesiones pequeñas en la porción media de la calota a distancia de la lesión (Figura 1), además cefalea intensa y descompensación de crisis parcial simples de miembro superior derecho.

En la exploración física presenta Glasgow 15, hemiparesia espástica braquio crural derecha 3/5 de predominio braquial, con clonus agotable derecho y respuesta plantar extensora derecha.<sup>376</sup>

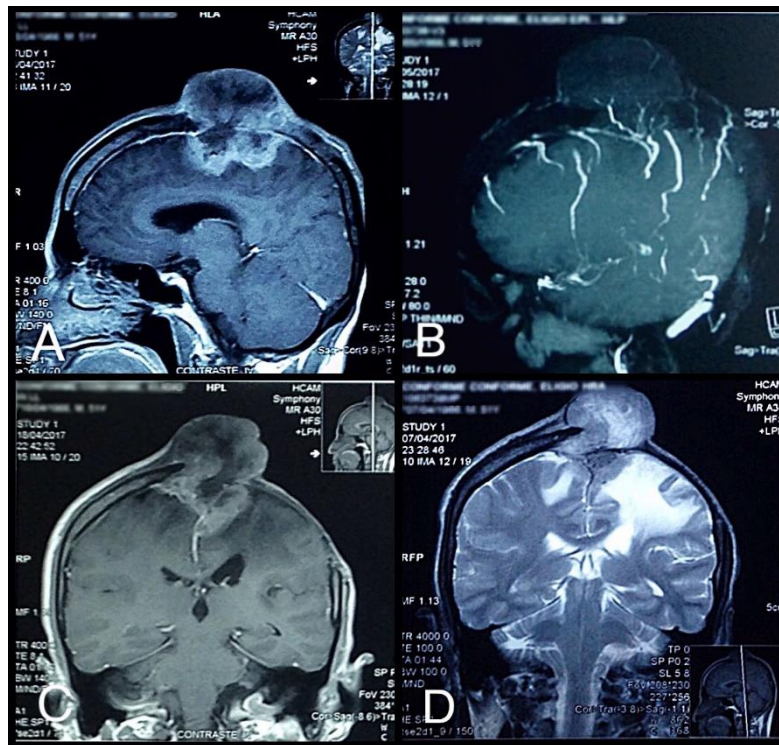
Figura 1. Preoperatorio, se observa Meningioma parasagital izquierdo, con infiltración a piel y presencia de 5 lesiones de en promedio 2 cm, localizadas a distancia de la lesión principal en región parieto occipital de la calota.



En exámenes de RMN simple y contrastada se evidencia masa parasagital izquierda dependiente de la hoz cerebral, con extensión a 5 cm de la calota y con afectación aparente del seno longitudinal a ambos lados de la línea media (Figura 2). Paciente fue sometido a cirugía en la que se realizó craneotomía fronto parietal resecao el tumor hasta llegar a un grado Simpson 3, debido al compromiso del seno sagital, y debido a faltante óseo y de piel en región frontal y parietal se realizó un colgajo de rotación para cubrir el sitio quirúrgico, Se envió una muestra para el estudio patológico la cual dio como resultado un meningioma anaplásico tipo WHO 3 (Figura 3). Post operatorio al examen físico presentó parálisis facial central derecha, pupilas isocóricas reactivas y aumento de hemiparesia espástica derecha. 135



Figura 2. Resonancia magnética (RM) preoperatoria (A) RM sagital contrastada evidencia compromiso parenquimatoso; (B) Angiografía denota vascularidad tumoral Intensa (C) RM T1 coronal contrastada, lesión intracraneal afectando el seno sagital superior y el parénquima cerebral parietal Izquierdo; (D) RMN T2 coronal que evidencia edema parenquimatoso parietal derecho e hiperintensidad tumoral.



### 3 DISCUSIÓN

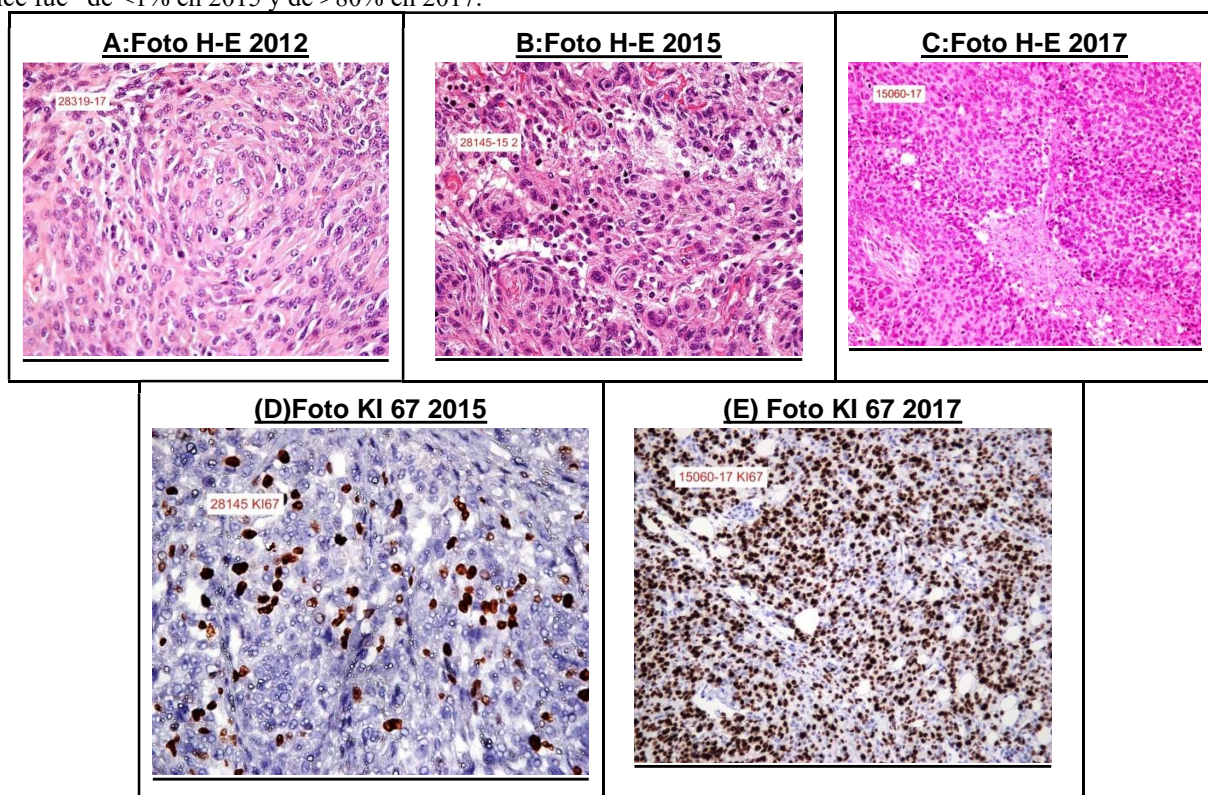
La patogénesis de granulaciones aracnoideas fue descrita por primera vez en 1705 en Roma por Antonio Pacchioni, posteriormente en 1730 fue el Alemán, Johann Salzmann; profesor de Anatomía Patológica de la Universidad de Strassburg, quien ilustró por primera vez un meningioma 4; desde entonces se ha estudiado ampliamente esta enfermedad y no fue sino hasta 1922 que Harvey Cushing la denominó “meningioma” 4; y desde entonces han existido varias clasificaciones siendo la última la que propuso la Organización Mundial de la Salud (WHO) en 2007, misma que fue modificada en 2016, siendo estas en la actualidad la más aceptada y utilizada por los neurocirujanos de todo el mundo.

La mayoría de los meningiomas muestran pronóstico benigno, pero en el caso de los MMA el cuadro no es tan positivo, puesto a que son más agresivos y tienen una alta tasa de recurrencia. Debido al origen de los meningiomas en las vellosidades aracnoideas estos pueden emerger desde cualquier lugar de la duramadre (bóveda craneal, base del cráneo o sitios de reflexión dural) es difícil determinar el crecimiento de los meningiomas recidivantes, sin embargo, según Jääskeläinen et al.<sup>5</sup> estos llegan a duplicar su tamaño post resección en un lapso de 450 días (WHO 1) y 205 días (WHO 2). Por lo que el crecimiento de nuestro paciente se presentó de manera acelerada, llegando a medir 8,5x6,2x4,2 en 395 días. Es importante mencionar también, que las metástasis en los MMA presenta una baja

incidencia de apenas 0,1%6, lo que le otorga un mal pronóstico al paciente debido a su probabilidad de recurrencia, la cual aumentaría y empeoraría su pronóstico.

En el caso de la transformación maligna, como en nuestro caso, se ha reportado que la incidencia es baja, siendo del 0,16 al 2% y que esta aumenta si se analiza particularmente a los meningiomas recurrentes benignos, siendo de 14 a 28,5%7. Según Yeun Lee et al.8 fueron reportados casos en los que se destacó que los meningiomas parasagitales tienen un mayor riesgo de presentar malignización, por lo que se podría correlacionar a nuestro paciente.

Figura 3. Hallazgos histopatológicos (A) Muestra de la primera operación (2012) evidencia meningioma meningotelial WHO 1 sin actividad mitótica, necrosis o pleomorfismo, (B-D) Muestra de la segunda operación (2015) Meningioma meningotelial WHO 1 con leve proliferación celular y leve pleomorfismo; (C-E) Muestra de la tercera operación (2017), se evidencia necrosis extensa y una tasa mitótica de 20 por campo de alta potencia. (D-E) Muestra de la tinción KI-67. el índice fue de <1% en 2015 y de >80% en 2017.



Existen estudios en los que se ha analizado la relación de la radioterapia con la malignización; generalmente esto se debe a que la exposición de las células cerebrales durante la radioterapia fue insuficiente, esto permite que las sobrevivientes adquieran mutaciones en el TP53, progresando a la malignización; sin embargo en un estudio publicado en 2017 por Pollock BE. et al9 en el que se analizó el uso de radiación en diferentes estirpes tumorales, se evidenció que el riesgo de transformación maligna era demasiado bajo, siendo apenas de 2,2% en un promedio de 4,6 años, lo que nos permite descartar parcialmente la hipótesis de que la transformación en nuestro paciente sea causada por la radioterapia.



Debido a la naturaleza agresiva, la alta tasa de recurrencia y a la rareza en sí de los MMA, estos presentan un manejo sumamente complejo. Existen diversos tratamientos, sin embargo, el más utilizado se basa en combinar cirugía ampliamente agresiva más radioterapia.

Según un estudio realizado por Sughrue et al<sup>10</sup>. mediante un análisis Kaplan-Meier para la supervivencia libre de recurrencia (SLR), limitada a los meningiomas parasagiales/de la hoz, demostró que, el grado de resección, simpson 4, no tiene ningún beneficio significativo y presenta una mayor tasa de recurrencia; por otro lado se evidenció, que en Simpson 1, 2 y 3 existe una falta de correlaciones entre la extensión de la resección (Total o Subtotal) o el grado de Simpson y la progresión tumoral del MMA 10-11-12, por lo que en nuestro paciente la resección agresiva no debería ser considerada como el objetivo principal, ya que implica un alto riesgo quirúrgico y la progresión tumoral será igual a la que presentó anteriormente después de su primera intervención en 2012, por tanto sería infructuoso y generaría un aumento en el riesgo de morbi mortalidad.

El otro pilar importante en el tratamiento, es la radioterapia, en 2017 Lubgan et al<sup>13</sup>. estudiaron el uso de radioterapia estereotáctica, analizando varias variables, y descubrieron que el tamaño del tumor no se correlaciona a la supervivencia libre de progresión (SLP), no obstante, al analizar la localización tumoral se evidencio que en los parasagiales/de la hoz, la SLP a 8 años fue inferior, siendo de apenas de un 10% versus el 80% evidenciado en otras ubicaciones; además con respecto a si la radioterapia debe ser realizada antes o después de la operación, se vio que, usarla como tratamiento de primera línea postoperatorio muestra un mejor resultado. Es importante mencionar que existen dos estudios, que aún se encuentran en curso (ROAM/EORTC), los cuales prometen dar un mejor panorama con respecto al uso de radioterapia en estos pacientes, sus resultado para análisis preliminares fueron publicados en 2015, y avalaron la efectividad del uso de radioterapia posoperatoria a altas dosis, siendo 60 Gy, para pacientes con un Simpson 2 y 3<sup>14</sup>, a pesar de ello deberíamos mantenernos atentos a los resultados definitivos de ambos estudios para tener un mayor conocimiento del tema. Con base en lo referido anteriormente podríamos inferir que la radioterapia en nuestro paciente, presenta un limitado beneficio dada su localización y malignidad, y y sumado a esto, según Pisćević et al<sup>15</sup>. Existe una baja tasa de toxicidad, siendo las complicaciones agudas (Cefalea, fatiga, discinesia) de un 14,3%, las crónicas (alteración cognitiva) de un 8,9% y la leucoencefalopatía en <3,6%; por lo que la radioterapia se podría considerar en nuestro paciente como un último recurso, tomando en cuenta el riesgo beneficio.

Finalmente no podríamos dejar de lado en nuestro paciente el analizar su pronóstico a corto largo plazo, podemos ver según estudios realizado por Cao X. et al. la localización del tumor no mostró evidencias de afectar el pronóstico de la enfermedad, pero en contraste, se evidenció que las características imagenológicas en la RM (edema periférico, bordes irregular, captación heterogénea de contraste y ausencia de calcificaciones) se correlacionan directamente con el pronóstico, siendo la



captación heterogénea de contraste la que ayuda a predecir con mayor certeza un mal pronóstico, pudiendo explicarse por la presencia de necrosis 16. Otros factores como la edad y el género del paciente fueron analizados por Chohan et al 17. y en su investigación encontraron que después de la primera recurrencia el sexo masculino y una edad media de 58 años o mas fueron predictores de mortalidad considerables. Además al analizar el patrón histopatológico de nuestro paciente podemos evidenciar que presenta un índice de proliferación elevado, con un KI-67 >80% y en las investigaciones realizada por Bruna et al 18. la presencia de un KI-67 >9,9% redujo no solo el tiempo de recurrencia sino también el de supervivencia de los meningiomas anaplásicos, de una media de 84 meses a 47,1 meses, siendo la sobrevida a 5 años de 38%. Por este motivo en nuestro paciente si analizamos todas las variables discutidas con anterioridad, no nos cabe más que deducir que su pronóstico es malo esperando una pobre sobrevida a 5 años y un alto riesgo de recurrencia debido a la naturaleza de su lesión

Por todo lo que se ha discutido podríamos concluir, que la afección de nuestro paciente es un caso raro y de difícil manejo, por lo que queda aún mucho por ser estudiado e investigado, y a pesar de que existen varios estudios en la actualidad, nos quedan muchas dudas que resolver, por lo que deberíamos estar en constante actualización, para entender mejor esta patología y en un futuro poderles ofrecer a nuestros pacientes una mejor expectativa de vida y nuevas terapias que mejoren su manejo a corto, mediano y largo plazo. 915



## REFERENCIAS

- Iglesias ME, Vázquez-Doval F, Idoate MA, Vanaclocha V, Idoate F, Quintanilla E. Intracranial osteolytic meningioma affecting the scalp. *Journal of the American Academy of Dermatology* 1996;35:641–2. doi:10.1016/s0190-9622(96)90700-8.
- Ostrom QT, Gittleman H, Fulop J, Liu M, Blanda R, et al. CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2008-2012. *Neuro-Oncology* 2015;17:iv1–iv62. doi:10.1093/neuonc/nov189. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4623240/>
- Bondy M, Ligon BL. Epidemiology and etiology of intracranial meningiomas: A review. *Journal of Neuro-Oncology* 1996;29:197–205. doi:10.1007/bf00165649
- Okonkwo DO, Laws ER. Meningiomas: Historical Perspective. *Meningiomas* 2009;3–10. doi:10.1007/978-1-84628-784-8\_1.
- Jääskeläinen J, Haltia M, Laasonen E, et al. The growth rate of intracranial meningiomas and its relation to histology: an analysis of 43 patients. *Surg Neurol* 24: 165-172, 1985.
- Slavin ML. Metastatic malignant meningioma. *J Clin Neuroophthalmol* 9: 55-59, 1989.
- Al-Mefty O, Kadri PAS, Pravdenkova S, Sawyer JR, Stangeby C, Husain M. Malignant progression in meningioma: documentation of a series and analysis of cytogenetic findings. *Journal of Neurosurgery* 2004;101:210–8. doi:10.3171/jns.2004.101.2.0210.
- Lee YH, Sung NK. Recurrent Intracranial Meningioma with Malignant Change and Extracranial Bone Metastasis: A Case Report. *Journal of the Korean Radiological Society* 1995;33:55. doi:10.3348/jkrs.1995.33.1.55.
- Pollock BE, Link MJ, Stafford SL, Parney IF, Garces YI, Foote RL. The Risk of Radiation-Induced Tumors or Malignant Transformation After Single-Fraction Intracranial Radiosurgery: Results Based on a 25-Year Experience. *International Journal of Radiation Oncology\* Biology\* Physics* 2017;97:919–23. doi:10.1016/j.ijrobp.2017.01.004.
- Sughrue ME, Kane AJ, Shangari G, Rutkowski MJ, Mcdermott MW, Berger MS, et al. The relevance of Simpson Grade I and II resection in modern neurosurgical treatment of World Health Organization Grade I meningiomas. *Journal of Neurosurgery* 2010;113:1029–35. doi:10.3171/2010.3.jns091971.
- Voß KM, Spille DC, Sauerland C, Molina ES, Brokinkel C, Paulus W, et al. The Simpson grading in meningioma surgery: does the tumor location influence the prognostic value? *Journal of Neuro-Oncology* 2017. doi:10.1007/s11060-017-2481-1.
- Otero-Rodríguez A, Taberner MD, Muñoz-Martin MC, Sousa P, Orfao A, Pascual-Argente D, et al. Re-Evaluating Simpson Grade I, II, and III Resections in Neurosurgical Treatment of World Health Organization Grade I Meningiomas. *World Neurosurgery* 2016;96:483–8. doi:10.1016/j.wneu.2016.09.007.
- Lubgan D, Rutzner S, Lambrecht U, Rössler K, Buchfelder M, Eyüpoglu I, et al. Stereotactic radiotherapy as primary definitive or postoperative treatment of intracranial meningioma of WHO grade II and III leads to better disease control than stereotactic radiotherapy of recurrent meningioma. *Journal of Neuro-Oncology* 2017. doi:10.1007/s11060-017-2540-7.



Jenkinson MD, Javadpour M, Haylock BJ, Young B, Gillard H, Vinten J, et al. The ROAM/EORTC-1308 trial: Radiation versus Observation following surgical resection of Atypical Meningioma: study protocol for a randomised controlled trial. *Trials* 2015;16. doi:10.1186/s13063-015-1040-3.

Pisćević I, Villa A, Milićević M, Ilić R, Nikitović M, Cavallo LM, et al. The Influence of Adjuvant Radiotherapy in Atypical and Anaplastic Meningiomas: A Series of 88 Patients in a Single Institution. *World Neurosurgery* 2015;83:987–95. doi:10.1016/j.wneu.2015.02.021.

Cao X, Hao S, Wu Z, Wang L, Jia G, Zhang L, et al. Survival rates, prognostic factors and treatment of anaplastic meningiomas. *Journal of Clinical Neuroscience* 2015;22:828–33. doi:10.1016/j.jocn.2014.11.022

Chohan MO, Ryan CT, Singh R, Lanning RM, Reiner AS, Rosenblum MK, et al. Predictors of Treatment Response and Survival Outcomes in Meningioma Recurrence with Atypical or Anaplastic Histology. *Neurosurgery* 2017. doi:10.1093/neuros/nyx312.

Bruna J, Brell M, Ferrer I, Gimenez-Bonafe P, Tortosa A. Ki-67 proliferative index predicts clinical outcome in patients with atypical or anaplastic meningioma. *Neuropathology* 2007;27:114–20. doi:10.1111/j.1440-1789.2007.00750.x