



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA**

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
UMAE Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”
Centro Médico Nacional “La Raza”

**FACTORES DE RIESGO DE RECURRENCIA DE
MENINGIOMAS INTRACRANEALES ASOCIADOS A
LA CLASIFICACION DE SIMPSON. REVISION DE 41
AÑOS EN EL CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA**

T E S I S

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
NEUROCIRUGIA**

**PRESENTA
DRA. ROSA ILIAN GARCIA GONZALEZ**

**ASESOR DE TESIS
DR. VICTOR HUGO ROSAS PERALTA**



México, D.F.

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. Miguel Antonio Sandoval Balanzario
Jefe del Servicio de Neurocirugía

Dr. Jesús Arenas Osuna
Jefe de División de Educación en Salud

Dr. Víctor Hugo Rosas Peralta
Asesor de Tesis
Neurocirujano



**Número de Folio Definitivo
2012-3501-63**



I N D I C E

| | |
|----------------------------|----|
| 1. RESUMEN..... | 04 |
| 2. ANTECEDENTES..... | 06 |
| 3. MATERIAL Y METODOS..... | 10 |
| 4. RESULTADOS..... | 11 |
| 5. DISCUSION..... | 21 |
| 6. CONCLUSIONES..... | 24 |
| 7. BIBLIOGRAFIA..... | 25 |
| 8. ANEXOS..... | 27 |

RESUMEN

Título. Factores de riesgo de recurrencia de Meningiomas intracraneales asociados a la clasificación de Simpson. Revisión de 41 años en el Centro Médico Nacional La Raza.

Material y métodos. Estudio retrospectivo transversal con resultados descriptivo con revisión de los expedientes, estudios de gabinete y base de datos de pacientes intervenidos desde 1970 con meningioma redivivante tumoral, así como a los que se intervinieron por primera vez de 1979 al 2011. Se valoraron datos demográficos (edad y sexo), datos propios de la lesión (tamaño y localización), datos dependientes del evento quirúrgico (grado de resección Simpson 0, I, II y III) y los datos histopatológicos (grado y tipo). Análisis estadístico: estadística descriptiva

Resultados: De 591 pacientes se observó mayor incidencia entre la quinta y sexta década de vida, razón M:H 2.2:1. La localización más frecuente es en la convexidad (25%). 73 pacientes (12.35%) recurrieron entre la sexta y séptima década de la vida, predominio en el sexo masculino (17.67%). La recurrencia se percibió principalmente en lesiones mayores de 6cm (14%), en resecciones Simpson III (19%) y en meningiomas anáplasicos (60%)

Conclusiones: Se observa una recidiva de acuerdo a la literatura internacional. Sería importante el diagnóstico en lesiones de menor tamaño, así como la posibilidad de realizar métodos inmunohistoquímicos (Índice de MIB1, factor de crecimiento vascular endotelial y receptores de progesterona) para poder predecir los meningiomas que tengan más factores de riesgo de recurrir y así poder implementar terapias adyuvantes como la radioterapia.

(Palabra clave: meningioma, recurrencia, Simpson)

Title: Risk factors of recurrence for intracranial Meningioma associated to the Simpson classification. Forty one year review in the National Medical Center “La Raza”.

Method and material: Transverse retrospective study with descriptive result. Review of the data base of a neurosurgeon in the Specialty Hospital Medical Center “La Raza”. Data is collected from files, cabinet studios and patient admitted in this unit in 1979 database. Previously from 1970, as well as patients first intervined from 1979 to 2011. Census will be made to patients with complete files were demographic data is registered (age and gender), information of the lesion (size and location), related data to the surgical event (Simpson dissection degree I, II and III) and histopathological data (type and degree of meningioma).

Results: Out of a simple of 591 patients, greater incidence between the fifth and sixth decade of life, to a M:H 2.2:1. Most frequent location in convexity (23%). /3 patients (12.35%) recurred between the sixth and seventh decade of their lives, prdominantly males (17.67%). This was perceived mainly in lessions bigger tan 6cm (14%) in Simpson resections III (19%) and anaplastic meningiomas (60%)

Conclusions: A recurrence is observed acording to international literature. Diagnosis of lessions of lesser size would be important, as well as the possibility of immunehistochemical methods (MIB1 index, vascular endotelial growth factor and progesterone receptors) to be able to predict bigger risk recurrence factor meningiomas and so being able to implement adjuvant therapies like radiotherapy.

(Keyword: Meningioma, recurrency, Simpson.)

ANTECEDENTES.

Los meningiomas son neoplasias de las células meningoteliales (aracnoideas). Se insertan en la superficie interna de la duramadre y desplazan el cerebro adyacente sin invadirlo. (1)

Corresponden del 24-30% de los tumores intracraneales. Se presentan en cualquier edad, pero comúnmente se observan entre la cuarta y sexta década de vida. Hay una relación mujer:hombre de 2:1. (1)

Entre las causas etiológicas, están asociados a traumatismo craneoencefálico con un incremento del riesgo de tumores cerebrales durante los siguientes 15 años. Se ha observado asociación con el virus de DNA Inoue-Melnick, el cual está vinculado con una mielo-opticoneuropatía subaguda. También se ha demostrado la relación a exposición a radiación ionizante, donde presenta un período de latencia posterior a la exposición y la aparición de meningiomas de 32.5 años con dosis bajas (menos de 10Gy), 26.1 años para dosis moderadas (10-20 Gy) y 19.5 años para dosis altas (> 20 Gy). Con predisposición hacia la presencia de múltiples tumores, con mayor probabilidad de ser atípicos o malignos. (1)

Las anomalías genéticas son importantes en la tumorigénesis, principalmente la pérdida de heterociguidad (LOH) del cromosoma 22, las mutaciones del gen de la Neurofibromatosis tipo 2 (NF2). La anomalía en el cromosoma 22 en la forma de LOH o deleción parcial de 22q, se presenta en el 50% de los meningiomas esporádicos. Otras alteraciones cromosómicas y que están asociadas a un fenotipo agresivo son 1q, 6q, 10p, 10q, 14q y 18q. (2)

El crecimiento del tumor está mediado por factores de crecimiento principalmente por el factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF). También se ha visto la participación de la cascada inflamatoria mediada por la ciclooxigenasa 2 (COX-2). (2)

Además se ha observado el rol de las hormonas sexuales en la tumorigénesis, donde se refleja la asociación de estas con el crecimiento tumor, así como la asociación entre la progresión del grado histológico y la pérdida de los receptores de progesterona. (2)

El 70% de los meningiomas son positivos a los receptores de progesterona, los cuales tienen índice de proliferación baja, por lo tanto presentan mejor pronóstico. Los receptores de estrógenos son raros en los meningiomas. (2)

El rango de crecimiento anual es de 0.24 a 0.32 cm por año o 0.796 cm³/ año. (2)

Los meningiomas benignos corresponden al 92%, atípicos (6%) y los anaplásicos/malignos (4%). (3)

De acuerdo a la clasificación de la OMS del 2007 los meningiomas grado II (atípico) por definición presentan incremento de la actividad mitótica de 4 o más mitosis por campo (10hpf); y al menos tres de los siguientes parámetros: incremento de la celularidad, células pequeñas con razón núcleo:citoplasma elevado o nucléolo prominente. (3)

Los grado III (anaplásico o maligno) su diagnóstico está basado en uno o más de los siguientes criterios: invasión del parénquima, anaplasia y metástasis a distancia. Presentan de 20 o más mitosis por campo (10hpf). La anaplasia es la pérdida de las características meningoteliales, donde el tumor semeja a un carcinoma, sarcoma o melanoma. (3)

La invasión del parénquima cerebral se caracteriza por un borde irregular entre el tumor y parénquima sin intervención de las leptomeninges. En el parénquima se observa respuesta gliótica y con islas de parénquima en la periferia del tumor positivas a GFAP (proteína ácido fibrilar glial). La invasión del tumor se observó en 43% de los meningiomas clásico y 57% de los atípicos o anaplásicos. (3)

La metástasis extracraneal se observa en 1 de cada 1000 meningiomas, comúnmente anaplásicos. La supervivencia media es de 1.5 años. (3)

Inmunohistoquímicamente son positivos para EMA (antígeno de membrana epitelial), que es menos constante en atípicos y anaplásicos. Son tumores positivos para vimentina, negativos para citoqueratina y débil o negativos para proteína S100. (3)

En cuanto a la proliferación el índice MIB1/Ki67 está aumentado un 3.8% en los meningiomas benignos, 7.2% en los atípicos y 14.7% en los anaplásicos. Los meningiomas con índices mayores de 4% presentan un incremento en el riesgo de recurrencia y los que presentan un índice mayor del 20% están asociados a muerte. (3)

Se consideran predictores de mal pronóstico los siguientes tres factores: 1. ausencia de receptores de progesterona, 2. índice mitótico mayor 6%, y 3. grado histológico maligno. (3)

El MIB-1 L1 de 3% a más está asociado con mayor tasa de recurrencia en meningiomas grado I de la OMS con grados de resección Simpson II o III. (4)

La tasa de recurrencia a 5 años es 12% en los meningiomas clásicos y 41% en los atípicos. La tasa de mortalidad a 5 años de los meningiomas anaplásicos es de 68%. (5)

Los meningiomas intracraneales se distribuyen de la siguiente manera: en la convexidad (35%), parasagitales (20%), esfenoidales (20%), intraventriculares (5%), tubérculo sellar (3%), infratentoriales (13%) y otros (4%). (5)

Las opciones en el tratamiento de los pacientes con meningiomas incluyen: observación, cirugía y radioterapia sola o como terapia adyuvante. El tratamiento debe ser individualizado en base a la edad del paciente, comorbilidades, localización del tumor, tamaño, síntomas y/o déficit neurológico causados por el tumor. (6)

La observación como tratamiento debe ser periódica, posterior a la evaluación neurológica y de imagen, se considera 1) en pacientes mayores; aunque la edad no es determinante en los procesos de decisión de tratamiento, pero se puede considerar cuando la expectativa de vida es

menor de 10-15 años, 2) pacientes con tumores incidentales pequeños sin edema y 3) pacientes que no se quieren operar. (6)

La cirugía es el tratamiento de elección, las metas son: 1) resección total del tumor, del hueso y duramadre que lo rodea, 2) revertir o mejorar el déficit neurológico o los síntomas; en los meningiomas con localizaciones complejas donde no siempre se puede realizar una resección completa: 3) diagnóstico histopatológicos, 4) citoreducción. (6)

La terapia no quirúrgica fue usada para la recurrencia o resección incompleta. La radioterapia y radiación estereotáctica. A largo plazo, la recurrencia clínica después de 15 años con resección subtotal y radioterapia es de 75% y la tasa de complicaciones es 56%. Complicaciones inducidas por radiación y la posibilidad de malignidad inducida por radiación es un problema. (6)

La radioterapia debe ser considerada: 1) después de la cirugía de un meningioma maligno, 2) posterior a una resección incompleta, 3) pacientes con múltiples recurrencias donde el cirujano considera que las cirugías repetidas aumentan el riesgo, 4) terapia única de un paciente con síntomas progresivos donde el cirujano lo considera inoperable. (6)

En 1957 Simpson introdujo una clasificación de acuerdo al grado de resección. Usando el término de **recurrencia** a la reaparición de los síntomas, secundaria al crecimiento tumoral después de un periodo libre de los mismos. Clasifico la resección en cinco grados. (7)

- El grado I a la completa resección macroscópica con la inserción dural y de cualquier hueso anormal, cuando el tumor surge del algún seno venoso, este debe de ser resecado.
- Grado II completa resección de la lesión con extensión visible con coagulación de la dura vecina.
- Grado III resección completa del tumor intradural, sin resección o coagulación de la dural, del seno o hueso.
- Grado IV es una parcial remoción, dejando tumor intradural en situ.
- Grado V simple descompresión con o sin biopsia.

El grado de recurrencia de los síntomas a 5 años en la resección grado I es de 9%, en la grado II 16-19%, grado III 29% y grado IV 39-44%. (7)

Se incluyo posteriormente el grado 0 que consta de una resección del margen dural de 2cm. (8)

El tiempo de recurrencia se define como la recurrencia o progresión en base a los hallazgos de imagen o el desarrollo de síntomas. El termino recurrencia incluye tanto resección total y la progresión después de la resección subtotal. (8)

La mayoría de los meningiomas intracraneales son histológicamente benignos y pueden ser resecados completamente, pero la dificultad de la resección varía de acuerdo a la localización, el tamaño y la invasión de las estructuras adyacentes. (9)

La localización anatómica de los meningiomas influye en la recurrencia. La recurrencia más elevada se observa en pacientes con meningiomas del ala esfenoidal (>20%), seguido de meningiomas parasagitales (8-24%). La tasa de recurrencia de los meningiomas de la convexidad y supraselares es del 5-20%. (10)

Los meningiomas bien delimitados pueden ser totalmente resecaos. Los meningiomas con extensión dentro del espacio subdural (10% de los meningiomas) son difíciles de resecao completamente, como son los meningiomas en placa. El riesgo de recurrencia se incrementa para meningiomas con características patológicas agresivas, muchas como invasión dural o infiltración al parénquima cerebral. Otra característica agresiva incluye un patrón papilar o hemangiopericitico. Las características celulares de comportamiento agresivo incluye la presencia de mitosis, incremento de la celularidad, polimorfismo nuclear y necrosis focal. Los niveles elevados de Factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF) constituye el más útil predictor de recurrencia. Seguido por índices elevados de MIB-1 labeling index. (11)

Los factores más importantes para determinar el pronóstico del paciente con meningiomas son la extensión de la resección y el grado histológicos del tumor. (12)

Está bien establecido que la recurrencia de los meningiomas está asociada con la extensión de la resección del tumor, así como el tipo histopatológico. Otros factores que influyen son sexo masculino, ausencia de calcificaciones, localización fuera de la base del cráneo, alto índice MIB1, pérdida del cromosoma 1p y expresión del factor de crecimiento endotelial vascular. Se ha observado que la presencia de estos factores incrementa la probabilidad de recurrencia. (13)

MATERIAL Y METODO.

OBJETIVO: Determinar los factores que influyen en la recurrencia de los meningiomas intracraneales además del grado de resección según la clasificación de Simpson como: el grado histopatológico según la clasificación de la OMS del 2007, sexo, localización del tumor y tamaño de la lesión.

DISEÑO: Estudio retrospectivo transversal, con resultados descriptivos. Que se realizo en el servicio de Neurocirugía del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional La Raza “Dr. Antonio Fraga Mouret”.

PACIENTES Y METODOS: Se revisó la base de datos de un Neurocirujano (VHRP) del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional La Raza “Dr. Antonio Fraga Mouret”. Se recolectaron los datos de los expedientes, estudios de gabinete y base de datos de pacientes que se ingresaron y se operaron de 1979 al 2011. Se incluyen a pacientes desde el año de 1970, debido a que son intervenidos en su primer evento quirúrgico por otros Neurocirujanos desde ese año, pero que se captan y registran en la base de datos desde 1979 como recidiva.

Criterios de selección de pacientes.

Criterios de inclusión: expedientes completos donde se registro

- datos demográficos (edad y sexo)
- datos propios de la lesión (tamaño y localización)
- datos dependientes del evento quirúrgico (grado de resección Simpson 0, I, II y III)
- datos histopatológicos (grado y tipo de meningioma)

Criterios de exclusión a pacientes con

- Registro incompleto
- Meningiomas múltiples
- Neurofibromatosis
- Excresis clasificadas dentro de grado IV y V de Simpson
- Pacientes que perdieron en el seguimiento.

ANÁLISIS DE DATOS: La información se captó de una base de datos y se sometió a un análisis de estadística descriptiva

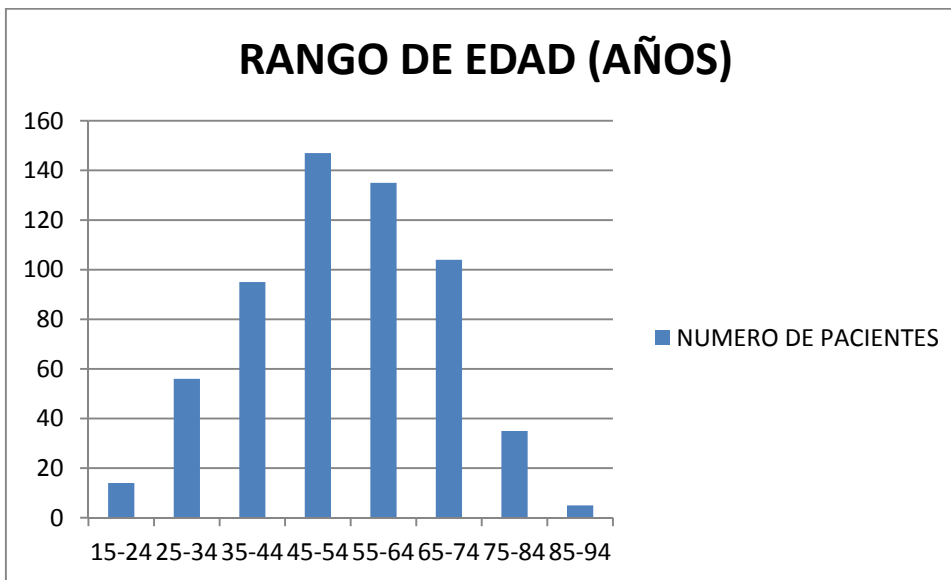
RESULTADOS

De la base de datos con 841 pacientes, se tomo una muestra de 591 pacientes que cumplen con los criterios de inclusión.

En la muestra de 591 pacientes, se observa que el mayor número de pacientes (147/24.8%) se encuentra entre la cuarta y quinta década de vida.

| RANGO DE EDAD (AÑOS) | NUMERO DE PACIENTES | PORCENTAJE |
|----------------------|---------------------|--------------|
| 15-24 | 14 | 2.3% |
| 25-34 | 56 | 9.4% |
| 35-44 | 95 | 16% |
| 45-54 | 147 | 24.8% |
| 55-64 | 135 | 22.8% |
| 65-74 | 104 | 17.5% |
| 75-84 | 35 | 5.9% |
| 85-94 | 5 | 0.8% |
| TOTAL | 591 | 100% |

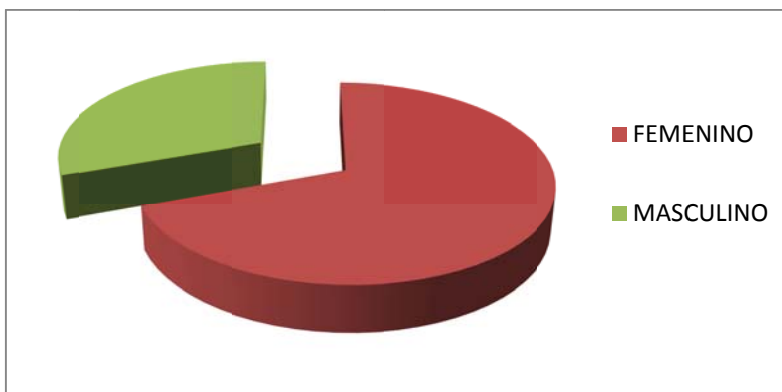
Tabla 1



En cuanto al sexo se observa predisposición de esta patología en el sexo femenino con 410 mujeres de 591 pacientes con un porcentaje de 69.37%. Observando una razón M:H de 2.2:1.

| SEXO | NUMERO DE PACIENTES | PORCENTAJE |
|-----------|---------------------|------------|
| FEMENINO | 410 | 69.37% |
| MASCULINO | 181 | 30.62% |
| TOTAL | 591 | |

Tabla 2



Se observa que en el momento de diagnóstico el 69.8% de los pacientes, se encuentran con lesiones mayores de 5cm. Y solo 5.9% se diagnostican con lesiones de 1-2 cm.

| TAMAÑO | NUMERO DE PACIENTES | PORCENTAJE |
|--------|---------------------|------------|
| 1-2CM | 35 | 5.9% |
| 3-4CM | 143 | 24.1% |
| 5-6CM | 241 | 40.7% |
| +6CM | 172 | 29.1% |
| TOTAL | 591 | |

Tabla 3



La localización más frecuente de los meningiomas intracraneales de esta muestra de 591 pacientes, es en la convexidad (25%), seguido de los meningiomas parasagital, con 11.5%.

En cuanto al grado de resección los meningiomas de la convexidad, presentan el mayor porcentaje en los grados de resección Simpson 0, I y II.

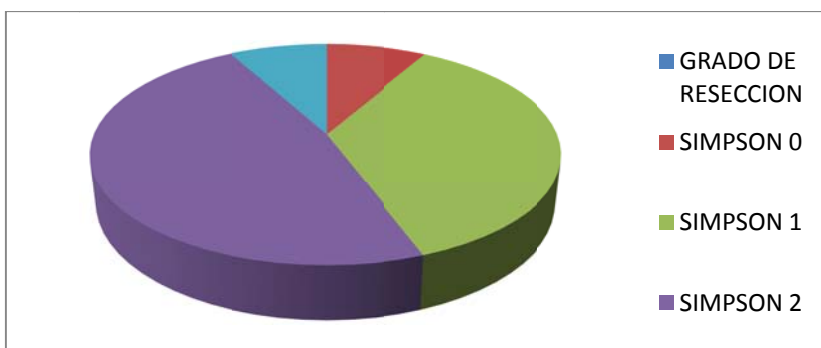
| LOCALIZACION | GRADO 0 | GRADO I | GRADO II | GRADO III | TOTAL | % |
|--------------------|---------|---------|----------|-----------|-------|-------|
| CONVEXIDAD | 23 | 95 | 28 | 2 | 148 | 25% |
| FALCOPARASAGITAL | | 18 | 28 | 4 | 50 | 8.4% |
| ESFENOIDAL | | | | | | |
| - CLINOIDEO | | | 13 | | 13 | 2.1% |
| - ALA MENOR | 2 | 1 | 26 | 4 | 33 | 5.5% |
| ORBITARIO | | 2 | 3 | 3 | 8 | 1.3% |
| PETROSO | | 1 | 9 | | 10 | 1.6% |
| INTRAVENTRICULARES | 3 | 7 | 1 | | 11 | 1.8% |
| TUBERCULO SELLAR | | | 13 | | 13 | 2.1% |
| HOZ | | | | | | |
| - TERCIO ANT | 9 | 21 | 9 | 3 | 42 | 7.1% |
| - TERCIO MED | 5 | 19 | 21 | 3 | 48 | 8.1% |
| - TERCIO POS | 2 | 2 | 4 | 6 | 14 | 2.3% |
| TENTORIAL | | 10 | 21 | 7 | 38 | 6.4% |
| PARASAGITAL | 4 | 31 | 32 | 1 | 68 | 11.5% |
| FALCOTENTORIALES | | 1 | 10 | | 11 | 1.8% |
| PETROCLIVAL | | | 8 | 6 | 14 | 2.3% |
| PLANUM ESFENOIDAL | | 1 | 13 | 2 | 16 | 2.7% |
| AGUJERO MAGNO | | | 3 | | 3 | 0.5% |
| CISURA DE SILVIO | 1 | | | | 1 | 0.1% |
| DIAFRAMA SELLAR | | | 3 | | 3 | 0.5% |
| FRONTOBASAL | | 1 | 8 | 1 | 10 | 1.6% |
| PETROTENTORIAL | | 1 | 8 | | 9 | 1.5% |
| TORCULA | | | 2 | 1 | 3 | 0.5% |
| SURCO OLFATORIO | | 1 | 4 | 1 | 6 | 1% |
| TEMPOROBASAL | | 1 | 5 | | 6 | 1% |
| ESFENOTENTORIAL | | | 6 | 1 | 7 | 1.1% |
| SENO CAVERNOSO | | | 3 | | 3 | 0.5% |
| SENO SIGMOIDEO | | | 1 | | 1 | 0.1% |
| ESFENOORBITARIO | | | | 2 | 2 | 0.3% |
| | 49 | 213 | 282 | 47 | 591 | |

Tabla 4

En la primera intervención quirúrgica el 47.71% de los pacientes se realizó una resección Simpson 2, seguido de una resección Simpson 1 con el 36% de los pacientes.

| GRADO DE RESECCION | NUMERO DE PACIENTES | PORCENTAJE |
|--------------------|---------------------|--------------|
| SIMPSON 0 | 49 | 8.2% |
| SIMPSON I | 213 | 36% |
| SIMPSON II | 282 | 47.7% |
| SIMPSON III | 47 | 7.9% |
| TOTAL | 591 | |

Tabla 5

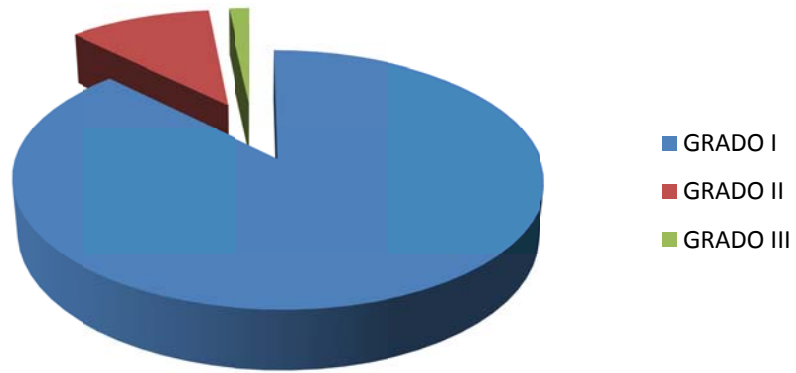


El grado histológico que más frecuentemente se diagnosticó es el Grado I con el 87% de los 591 pacientes.

| GRADO HISTOPATOLÓGICO | NUMERO DE PACIENTES | PORCENTAJE |
|-----------------------|---------------------|--------------|
| GRADO I | 518 | 87.6% |
| GRADO II | 63 | 10.6% |
| GRADO III | 10 | 1.6% |
| TOTAL | 591 | |

Tabla 6

FRECUENCIA DE GRADO HISTOLOGICO

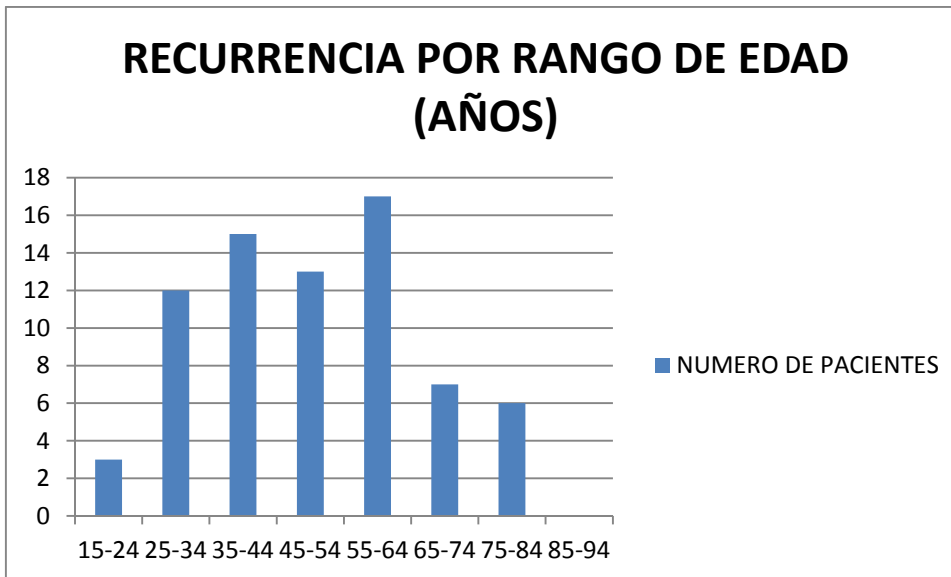


RECURRENCIA

De la muestra de 591 pacientes se observa que 12.35% de ellos presentaron recidiva. Y el rango de edad donde se observó mayor recurrencia es de 55-64 años. Por lo tanto la recurrencia en esta población principalmente se observa en la sexta y séptima década de vida.

| RECURRENCIA POR RANGO DE EDAD (AÑOS) | NUMERO DE PACIENTES | PORCENTAJE |
|--------------------------------------|---------------------|--------------|
| 15-24 | 3 | 4.1% |
| 25-34 | 12 | 16.4% |
| 35-44 | 15 | 20.5% |
| 45-54 | 13 | 17.8% |
| 55-64 | 17 | 23.2% |
| 65-74 | 7 | 9.5% |
| 75-84 | 6 | 8.2% |
| 85-94 | 0 | 0% |
| TOTAL | 73 | |

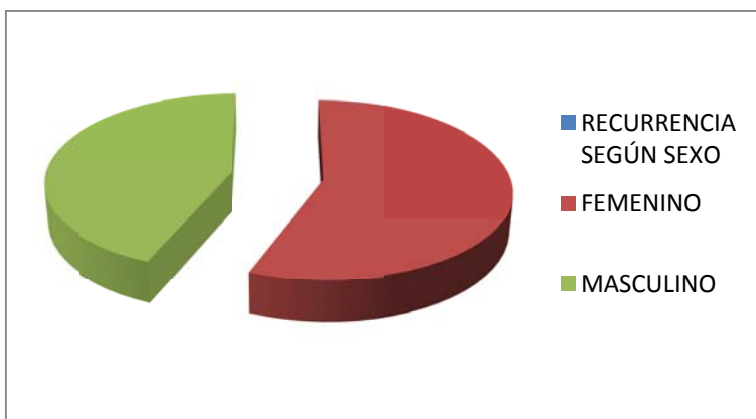
Tabla 7



En el sexo masculino se observa mayor recurrencia de meningiomas, el 17, es decir 32 pacientes masculinos de un total de 181. En cuanto al sexo femenino solo recurrieron 41 mujeres (10%) de 410 pacientes femeninos.

| RECURRENCIA SEGÚN SEXO | NUMERO DE PACIENTES | PORCENTAJE |
|------------------------|---------------------|---------------|
| FEMENINO | 41 | 10% |
| MASCULINO | 32 | 17.67% |

Tabla 8



Los tumores de 1-2 cm recurrieron en 17.14%, seguido de lesiones mayores de 6 cm con un porcentaje de 13.9%.

| TAMAÑO | NUMERO DE PACIENTES | PORCENTAJE |
|--------------|---------------------|------------|
| 1-2CM | 6 | 17.14% |
| 3-4CM | 17 | 11.8% |
| 5-6CM | 26 | 10.7% |
| +6CM | 24 | 13.9% |
| TOTAL | 73 | |

Tabla 9



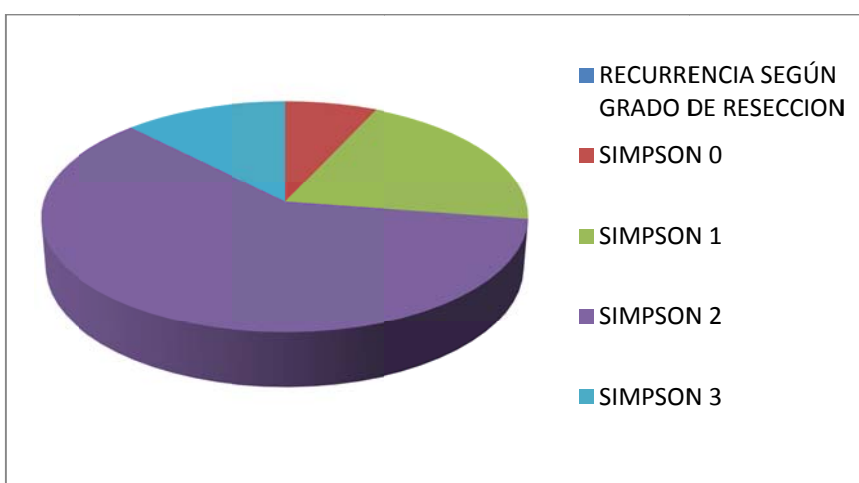
Se diagnosticaron dos meningiomas esfenoorbitario, de estos recidiva uno de ellos con una resección Simpson III. El único meningioma del seno sigmoideo que se diagnostica en esta muestra, presenta recidiva de la lesión a pesar de una resección Simpson II. De los meningiomas de la convexidad que son los más frecuentes en localización solo recidiva el 8.7% (13). Tabla 10

| LOCALIZACION | GRADO 0 | GRADO I | GRADO II | GRADO III | TOTAL | % |
|--------------------------|---------|---------|----------|-----------|-------|-------|
| CONVEXIDAD | 2 | 6 | 4 | 1 | 13 | 8.7% |
| FALCOPARASAGITAL | | | 4 | | 4 | 8% |
| ESFENOIDAL | | | | | | |
| - CLINOIDEO | | | 1 | | 1 | 7.6% |
| - ALA MENOR | | | 5 | | 5 | 15.1% |
| ORBITARIO | | | 1 | 1 | 2 | 25% |
| PETROSO | | 1 | 1 | | 2 | 20% |
| INTRAVENTRICULARES | 1 | | | | 1 | 9% |
| TUBERCULO SELLAR | | | 1 | | 1 | 7.6% |
| HOZ | | | | | | |
| - TERCIO ANT | 1 | 2 | 3 | | 6 | 14.2% |
| - TERCIO MED | 1 | 2 | 3 | | 6 | 12.5% |
| - TERCIO POS | | 1 | | 4 | 5 | 35.7% |
| TENTORIAL | | 3 | 4 | | 7 | 18.4% |
| PARASAGITAL | | | 3 | | 3 | 4.4% |
| FALCOTENTORIAL | | | 4 | | 4 | 36.3% |
| PETROCLIVAL | | | 3 | | 3 | 21.4% |
| PLANUM ESFENOIDAL | | | | | | |
| AGUJERO MAGNO | | | 1 | | 1 | 33.3% |
| CISURA DE SILVIO | | | | | | |
| DIAFRAMA SELLAR | | | 1 | | 1 | 33.3% |
| FRONTOBASAL | | | 2 | | 2 | 20% |
| PETROTENTORIAL | | | 1 | | 1 | 11.1% |
| TORCULA | | | | | | |
| SURCO OLFATORIO | | | | 1 | 1 | 16.6% |
| TEMPOROBASAL | | | | | | |
| ESFENOTENTORIAL | | | | 1 | 1 | 14.2% |
| SENO CAVERNOSO | | | 1 | | 1 | 33.3% |
| SENO SIGMOIDEO | | | 1 | | 1 | 100% |
| ESFENOORBITARIO | | | | 1 | 1 | 50% |
| | 5 | 15 | 44 | 9 | 73 | |

La recurrencia se observó con mayor frecuencia en resecciones Simpson III con un porcentaje de 19%, seguido de la Simpson II con 15%, posteriormente Simpson 0 con 10% y por último la Simpson I con 7%.

| RECURRENCIA SEGÚN GRADO DE RESECCION | NUMERO DE PACIENTES | PORCENTAJE |
|--------------------------------------|---------------------|--------------|
| SIMPSON 0 | 5 | 10.2% |
| SIMPSON I | 15 | 7% |
| SIMPSON II | 44 | 15.6% |
| SIMPSON III | 9 | 19.1% |
| TOTAL | 73 | |

Tabla 11

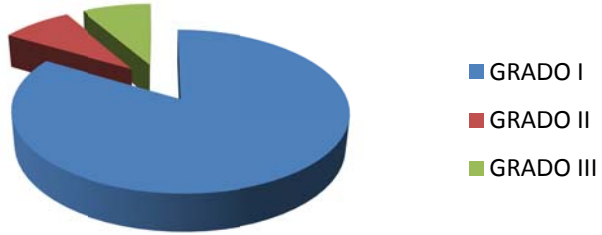


Los meningiomas anáplasicos son los que más frecuentemente recurren en un 60%, seguido de los meningiomas benignos el 11.7%.

| RECURRENCIA SEGÚN GRADO HISTOPATOLÓGICO | NUMERO DE PACIENTES | PORCENTAJE |
|---|---------------------|------------|
| GRADO I | 61 | 11.7% |
| GRADO II | 6 | 9.5% |
| GRADO III | 6 | 60% |
| TOTAL | 73 | |

Tabla 12

RECURRENCIA SEGÚN GRADO HISTOPATOLÓGICO



DISCUSIÓN.

De la base de datos de un Neurocirujano quien realiza todas las intervenciones quirúrgicas (VHRP), se toma una muestra de 591 pacientes que cumplen con los criterios de inclusión (edad, sexo, tamaño de la lesión, grado de resección Simpson 0, I, II y III; y grado Histopatológico).

Comparando la epidemiología de este Centro Médico en cuanto edad de diagnóstico y frecuencia en el sexo femenino mayor respecto al masculino concuerda con la epidemiología Internacional. (1)

Se encuentra mayor incidencia entre la cuarta y quinta década de vida en 24.8% (147) de los pacientes. Pero se observo mayor recurrencia en pacientes entre la sexta y séptima década de vida. Lo cual no puede ser determinar como un factor de recurrencia implícito debido a que no tiene un sustento científico, entre la edad y la recurrencia de los meningiomas.(1)

De la muestra de 591 pacientes 410 pertenecen al sexo femenino (69.37%) y 181 al sexo masculino (30.62%), con una razón M:H de 2.2:1. Hasta este momento no se conoce la causa de la predisposición de estas lesiones por el sexo femenino, pero se considera que tiene relación con la presencia de receptores de progesterona, debido a que pacientes en periodo de gestación con meningiomas se ha observado un aumento en la tasa de crecimiento de esta lesión. (2)

Diecisiete por ciento de los pacientes (32 pacientes) del sexo masculino recidivó, en comparación con las pacientes de sexo femenino que solo recidivó el 10% (41). En la literatura internacional se ha demostrado que entre menor sea el porcentaje de receptores de progesterona en el tumor, tienen mayor probabilidad de progresar a lesiones atípicas y anaplásicas, y por lo tanto al adquirir características histopatológicas más agresivas y tasas de mitosis más elevadas, que acorta la vida libre de recurrencia. (2, 3)

En el momento del diagnóstico 69.8% (413) de los pacientes tenían lesiones mayores de 5cm. Como se observa en las tabla 9, las lesiones mayores de 6cm recidiván en 13.9%. Probablemente se debe que a pesar de ser el 96% lesiones benignas, la dificultad de la resección varía de acuerdo a la localización, tamaño e invasión de las estructuras adyacentes (9)

La localización más frecuente de los meningiomas es la convexidad en 25% (148) de los pacientes, seguido de los meningiomas parasagitales 11.5% (68). Los meningiomas que recidivarón más se localizaron en el seno sigmoideo (100%) y esfenoorbitario (50%), con resección Simpson II y Simpson III respectivamente. Debido a que ambas localizaciones son complejas, por su vecindad con estructuras vasculares y nerviosas la resección no es tan extensa como un grado Simpson 0 o I. Por lo que influye directamente la localización en el grado de resección y por lo tanto en el porcentaje de recurrencia. (9)

En cuanto al grado de resección, el Simpson II fue el tipo de resección que se realizo con mayor frecuencia en 47.7% (282) de los pacientes; seguido de Simpson I, 36% (213) paciente; Simpson III, 7.9% (47) pacientes. El grado de resección que con mayor frecuencia recurrió es el Simpson III en 19.1% (9) pacientes. En la estadística internacional los meningiomas con resección

Simpson III tienen un porcentaje de recurrencia del 29% de los pacientes, en comparación con este Centro Hospitalario solo recurren el 19.1% de los pacientes. Así como se observa una mejor supervivencia libre de recurrencia en la resección Simpson III, también se puede comparar en el resto de grados (0, I y II); esto determina que los porcentajes de recurrencia en este Hospital son menores respecto a los porcentajes ya determinados internacionalmente. (7)

El grado Histopatológico según la clasificación de OMS que se observó más frecuentemente es el grado I benigno en 87.6% (518) pacientes, seguido por el grado II atípicos 10.6% (63) y grado III anaplasico en 1.6% (10 pacientes). Se observó que el grado histopatológico que más recidiva es el anaplasico en 60% (6 pacientes), posteriormente se observa mayor recidiva en los meningiomas benignos (grado I) en 11.7%. Por lo que consideramos que se requieren sistemas de detección más fidedignos para determinar que lesiones a pesar de ser benignas tienen alto porcentaje de recurrencia, como el índice de MIB1 y Factor de crecimiento vascular endotelial, los cuales constituyen predictores de recurrencia más útiles. (3,11)

En este estudio en el Centro Médico Nacional la Raza los factores más importantes para determinar la recurrencia de los meningiomas intracraneales son el grado de Resección y el grado histopatológico del tumor. Pero se observa también que el sexo masculino tiene mayor predisposición a recurrir que el femenino, por lo tanto es otro factor importante que se debe de tener para valorar a los pacientes que tengan mayor probabilidad de recurrir. (12)

Otros dos factores que influyen en la recurrencia de los meningiomas son la localización y el tamaño de la lesión, ambos determinan el grado de resección de la misma; pero estos dos factores dependen tanto de la experiencia y como la habilidad de Neurocirujano. (9)

En este estudio todos los pacientes fueron diagnosticados, operados y llevaron su seguimiento con un solo Neurocirujano (VHRP). Donde el 69% de las lesiones son mayores de 5 cm de diámetro y la resección que se realiza en 83% de los pacientes es Simpson I y II. Con porcentajes de recurrencia menores a los determinados para cada grado de resección de Simpson. Lo que respalda que la experiencia y la habilidad del cirujano son factores determinantes para una adecuada resección y por lo tanto para la recidiva tumoral. (7)

Los meningiomas a través de la historia de la Neurocirugía se han considerado lesiones benignas, pero no se ha dado la importancia del porque, a pesar de ser mayoría lesiones benignas el 90% de los meningiomas tienen índices de recurrencia de hasta el 29%. (3)

En este estudio descriptivo se trata de dar un panorama del comportamiento de estas lesiones, así como factores que se pueden determinar como predictores de recurrencia, como el grado de resección según la clasificación de Simpson, el grado histopatológico según la OMS, el sexo masculino y secundariamente la localización y el tamaño. (13)

Las investigaciones internacionales que se están llevando a cabo se enfocan en métodos inmunohistoquímicos como el Factor de Crecimiento Vascular Endotelial y el Índice MIB1, el cual cuando se detecta porcentajes mayores del 4% presentan un incremento del riesgo de

recurrencia y pacientes con MIB 1 mayor del 20% está asociado a muerte. Ambos se consideran actualmente los predictores más útiles para la recurrencia. Por lo tanto consideramos que sería una herramienta importante para la detección de pacientes con mayor probabilidad de recurrencia, donde se podría tomar medidas como una vigilancia más estrecha o utilizar terapias adyuvantes como la radioterapia para evitar la misma. (3, 4)

CONCLUSIONES.

En este estudio se concluye que los factores que determinan la recurrencia de los meningiomas intracraneales son:

- a) Grado de resección según la clasificación de Simpson: en este estudio se observó que las lesiones con resección Simpson III recurren en 19% de los pacientes en comparación con los grados Simpson 0 en 10% de los pacientes.
- b) Grado Histopatológico según la OMS: se concluye que las lesiones grado III (anaplasicos) recurren hasta en un 60% en comparación con los grado I (Benignos) en 11.7%.
- c) Sexo masculino: el 17% de los pacientes del sexo masculino recurren en comparación del 10% de las mujeres, probablemente depende por los receptores de progesterona. Donde se ha visto una relación inversamente proporcional de la concentración de receptores de progesterona y el grado histopatológico del tumor.

BIBLIOGRAFIA.

1. Al-Mefty O and Winn R. Neurological Surgery Youmans, Volume2. Editorial Elsevier, 2011, 6ta edition, p: 1426-1449
2. Rangel B, Yano S and Al.Mefty O. Meningiomas Thieme 2011, 2da edition
3. Perry A L. WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System. International Agency for Research on Cancer, Lyon 2007, 4th edition, p: 163-186
4. Oya S., Kawai K, Nakatomi H., et al. Significance of Simpson grading system in modern meningiomas surgery: integration of the grade with MIB-1 labeling index as a key to predict the recurrence of WHO grade I meningiomas. Journal of Neurosurgery, 2012, 1-8
5. Lee J.H. Management options and surgical principles an overview. En: Meningiomas. Diagnosis, treatment and outcome. Editorial Springer, 2009, p: 203-207
6. Commins D.L, Atkinson R.D, Burnett M.E., Review of meningioma histopathology. Neurosurgery Focus, 2007; 23: 1-9
7. Donald – Simpson. The recurrencia of intracranial meningiomas after surgical treatment. J. Neurology. Neurosurgery, Psychiatria, 1957; 20: 22-39
8. Nakasu S., Nakasu Y., Nakajima M., et al. Preoperative identification of meningiomas that are highly likely to recur. Journal of Neurosurgery, 1999; 90: 455-462.
9. Jaaskelainen J. Seemingly Complete Removal of Histologically Benign Intracranial Meningioma: Late Recurrence Rate and Factors Predicting Recurrence in 657 Patients. Surgical Neurology, 1986; 26: 461-469
10. Sughrue M., Kane A.J., Shangari G., The relevance of Simpson Grade I and II resection in modern neurosurgical treatment of World Health Organization Grade I meningiomas. Journal of Neurosurgery, 2010; 113:1029–1035,
11. McGovern S.L., Aldape K., Munsell M.F. A comparison of World Health Organization tumor grades at recurrence in patients with non–skull base and skull base meningiomas. Journal of Neurosurgery, 2010; 112: 925–933.
12. Rockhill J., Mrugala M., Chamberlain M.C. Intracranial meningiomas: an overview of diagnosis and treatment. Neurosurgery Focus, 2007; 23: 1-7

13. Alvernia J.E., Dang N.D., Sindou M.P. Convexity meningiomas: study of recurrence factors with special emphasis on the cleavage plane in a series of 100 consecutive patients. *Journal of Neurosurgery*, 2011; 115: 491-498.

ANEXOS

HOJA DE RECOLECCIÓN

EDAD DE PRESENTACION

| | | | |
|-------|--|-------|--|
| 30-34 | | 70-74 | |
| 35-39 | | 75-79 | |
| 40-44 | | 80-84 | |
| 45-49 | | 85-89 | |
| 50-54 | | | |
| 55-59 | | | |
| 60-64 | | | |
| 65-69 | | | |

SEXO

| | |
|-----------|--|
| FEMENINO | |
| MASCULINO | |

| LOCALIZACION | GRADO 0 | GRADO I | GRADO II | GRADO III | GRADO IV | GRADO V |
|--------------------|---------|---------|----------|-----------|----------|---------|
| CONVEXIDAD | | | | | | |
| FALCOPARASAGITAL | | | | | | |
| ESFENOIDAL | | | | | | |
| - CLINOIDEO | | | | | | |
| - ALA MENOR | | | | | | |
| ORBITARIO | | | | | | |
| PETROSO | | | | | | |
| INTRAVENTRICULARES | | | | | | |
| TUBERCULO SELLAR | | | | | | |
| HOZ | | | | | | |
| - TERCIO ANT | | | | | | |
| - TERCIO MED | | | | | | |
| - TERCIO POS | | | | | | |
| TENTORIAL | | | | | | |
| PARASAGITAL | | | | | | |
| FALCOTENTORIALES | | | | | | |
| PETROCLIVAL | | | | | | |
| PLANUM ESFENOIDAL | | | | | | |
| AGUJERO MAGNO | | | | | | |
| CISURA DE SILVIO | | | | | | |
| DIAFRAMA SELLAR | | | | | | |
| FRONTOBASAL | | | | | | |
| PETROTENTORIAL | | | | | | |
| TORCULA | | | | | | |
| SURCO OLFATORIO | | | | | | |
| TEMPOROBASAL | | | | | | |
| ESFENOTENTORIAL | | | | | | |
| SENO CAVERNOSO | | | | | | |
| SENO SIGMOIDEO | | | | | | |
| ESFENOORBITARIO | | | | | | |

| GRADO I | GRADO 0 | GRADO I | GRADO II | GRADO III | GRADO IV | GRADO V |
|-------------------|---------|---------|----------|-----------|----------|---------|
| MENINGOTELIAL | | | | | | |
| FIBROSO | | | | | | |
| TRANSICIONAL | | | | | | |
| PSAMOMATOSO | | | | | | |
| ANGIOMATOSO | | | | | | |
| MICROQUISTICO | | | | | | |
| SECRETOR | | | | | | |
| LINFOPLASMOCITICO | | | | | | |
| METAPLASICO | | | | | | |
| GRADO II | | | | | | |
| CORDOIDE | | | | | | |
| ATIPICO | | | | | | |
| CELULAS CLARAS | | | | | | |
| GRADO III | | | | | | |
| RAPDOIDE | | | | | | |
| ANAPLASICO | | | | | | |
| PAPILAR | | | | | | |