

Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua.

Facultad de Ciencias Médicas.

Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca.



Tesis Monográfica para optar al título de Especialista en Neurocirugía.

Evolución clínica en pacientes post quirúrgicos de resección subtotal de meningiomas intracraneales sometidos a radioterapia fraccionada convencional en el periodo 2016-2018

Tutor:

Dr. Alkalás Pérez Blanco.

Neurocirujano.

Elaborado:

Dr. Bosco Emanuel Lazo Poveda.

Managua, 17 de Febrero de 2021

Dedicatoria.

A ese ser sempiterno, que con su gracia y su misericordia me ha permitido llegar hasta este momento de mi vida, por darme la sabiduría necesaria y la voluntad para seguir adelante.

A ti, esa mujer de Hierro, que nunca has escatimado nada por hacerme feliz, que nunca te importo las largas noches de desvelo en una máquina de coser, todo por formar una persona de bien y con valores, por enseñarme que el limite a lo que quiera me lo pongo yo, te dedico estos 13 años de sacrificio, Gracias Madre.

A mi conjunto familiar, mi pilar fundamental, mi refugio y apoyo. Este mérito es de ustedes Mayquelline y Gema.

A mis tesoros, que siempre cada fin de semana esperaban pacientemente por mi llegada y me alegraban a cada minuto, doy gracias a Dios por ustedes Enoc y Elías.

Al padre que has sido conmigo demostrándome que el vínculo familiar va más allá que la sangre, por tus consejos, gracias Don Carlos.

A ti, que has estado junto a mí, siempre apoyándome y aconsejándome, demostrando siempre tu apoyo incondicional independientemente de las circunstancias, infinitamente agradecido por todo.

A mis pacientes quienes han sido el sustento de mis conocimientos, por hacer que me esfuerce por ser mejor cada día.

A maestros y compañeros, por compartir vuestras enseñanzas y alimentar mis conocimientos.

Bosco Emanuel Lazo Poveda.

Opinión del tutor

Los meningiomas representan la segunda causa de lesiones ocupantes de espacio a nivel intracraneal de causa tumoral, siendo su historia natural de la enfermedad un poco prolongada, dado su crecimiento lento y progresivo.

Una vez que la lesión ha vencido los mecanismos compensatorios de presión endocraneal, aparece la sintomatología, que puede ir desde cefalea, hasta una focalidad neurológica que ocasiona una morbilidad en el paciente.

Uno de los pilares en el tratamiento de dicha patología es la resección quirúrgica ya sea completa o subtotal, basado en la clasificación de Simpson que proporciona una caracterización para la progresión o recurrencia tumoral en un periodo estimado de 10 años.

Es bien sabido en la literatura el manejo controversial con radioterapia tanto para meningiomas grado I y II de la OMS, cuando se realiza resección subtotal, no así para meningiomas grado III, dado su curso agresivo en el cual es imperativo su uso como modalidad de tratamiento.

En el presente trabajo, se pretendió caracterizar la evolución clínica de los pacientes en los cuales se le realizó resección subtotal y posteriormente fueron sometidos a radioterapia adyuvante como parte del tratamiento multidisciplinario.

Dr. Gilberto Álkalas Pérez.

Neurocirujano.

Hospital Antonio Lenin Fonseca.

Resumen

Se realizó el presente trabajo con el objetivo de conocer la evolución clínica de los pacientes sometidos a radioterapia fraccionada posteriormente a haberse realizado resección subtotal de meningiomas en el periodo 2016-2018, en las salas del Hospital Antonio Lenin Fonseca.

Se realizó un estudio tipo serie de caso, con las características: Descriptivo, longitudinal, retrospectivo, observacional, siendo el universo constituido por 280 pacientes ingresados en ese periodo con diagnóstico de tumor cerebral, la muestra fue constituida por 15 pacientes, en que se les realizó resección subtotal.

Una vez obtenida la información de los expedientes clínico se procedió a analizar los datos a través de SSPS versión 25.00.

Resultados: el sexo predominante fue el femenino (60%), en edades promedio de 35 a 60 años (60%), que acudieron principalmente por cefalea como motivo de consulta (40%), con sintomatología crónica (60%), y un adecuado estado funcional (73.3%); la principal localización topográfica fue en fosa media (40%), con lesiones promedio de 5-10 cm; el principal reporte histopatológico fue a favor de meningiomas grado I de la OMS, se evidencio un 33.3 % de progresión tumoral, independientemente del tiempo de inicio de radioterapia, una vez culminado el proceso quirúrgico y radioterapia, los pacientes tuvieron un adecuado estado funcional.

Conclusiones: se obtuvo un adecuado estado funcional en los pacientes sometidos a radioterapia adyuvante como modalidad de tratamiento, la progresión tumoral no se vio determinada por el periodo de inicio de la radioterapia ni la dosis recibida, si por el tipo histológico

Tabla de contenido

Dedicatoria	2
Opinión del tuto	3
Resumen.....	4
Introducción	6
Antecedentes	7
Justificación.....	10
Planteamiento del problema	11
Objetivos:	12
General:.....	12
Objetivos específicos:.....	12
Marco Teórico.	13
Epidemiología.....	14
Clasificación de la Organización Mundial de la Salud	15
Factores de riesgo	16
Factores pronósticos.....	21
Diagnóstico.....	23
Tratamiento.....	27
Cirugía.....	28
Radioterapia	32
Diseño metodológico.	50
Operacionalización de variables	52
Resultados.....	57
Discusión de resultados.	59
Conclusiones:	62
Recomendaciones.	63
Bibliografía	64
Anexos.....	73
Ficha de recolección de datos:.....	73

Introducción

Los meningiomas son los tumores primarios cerebrales más frecuentes de origen no glial. Representan aproximadamente el 20% de todos los tumores cerebrales. La denominación de “meningioma”, fue acuñada por Cushing en 1922 para describir una neoplasia benigna originada en las meninges del cerebro. (Jaaskelainen, 1986)

La gran mayoría de los meningiomas ocurren en la edad adulta y son poco frecuentes en el grupo etario pediátrico (1,4 al 4%). Mantienen una relación Mujer-Varón 2:1. La incidencia anual de meningiomas es de aproximadamente 6 por 100.000 habitantes.

Se clasifican según la Organización mundial de la Salud (OMS) en 3 grados: (David N. Louis Hiroko, 2016)

- Benignos (Grado I).
- Atípicos (Grado II).
- Malignos (Grado III).

Los meningiomas son tumores cerebrales de gran interés en la neurocirugía, pues aunque en la mayoría de los casos tienen cursos benignos, pueden llegar a requerir manejo complejo. En la actualidad, el principal problema es la toma de decisiones no solo por parte de los pacientes, sino también por parte del equipo médico, pues han cobrado importancia múltiples factores como dependencia hormonal, predisposición genética, radiación y radiocirugía.

El presente estudio se valoró el efecto de la radioterapia como parte del tratamiento coadyuvante del tratamiento de meningiomas intracraneales, teniendo en cuenta el grado histológico así como el grado de resección realizado con relación a la progresión de la enfermedad y estado funcional del paciente.

Antecedentes

Como tal no se cuenta con ningún estudio realizado con las mismas características a nivel nacional.

Jenkinson MD et al. Early adjuvant radiotherapy in the treatment of atypical meningioma. Estudio retrospectivo, realizado entre 2001-2010 con un total de 131 pacientes, en los cuales se les había realizado resección subtotal o resección total, se evidencia que resección total fue asociada a mayor periodo libre de enfermedad, se aplicó radioterapia a 23% de pacientes con resección total no viendo modificación en sobrevida total, concluyendo que la radioterapia no influencia el resultado. (Jenkinson Michael D, 2016)

Adeberg Sebastian et al. Long-Term Outcome After Radiotherapy in Patients With Atypical and Malignant Meningiomas- Clinical Results in 85 Patients Treated in a Single Institution Leading to Optimized Guidelines for Early Radiation Therapy, una muestra de 85 pacientes fueron sometidos a radioterapia, 63 % recibió radioterapia tras resección tumoral, 5 por progresión de enfermedad y 8.3 como terapia inicial, se encontró una sobrevida total está determinada por el grado histológico, 18 pacientes murieron por la progresión de la enfermedad, con 81% y 53% a 5 años para meningiomas atípico y anaplásicos respectivamente, a pesar de la patología no se pudo observar ningún factor pronostico incluido la edad, estado de la resección y KPS, se evidencio que la radioterapia mejora la sintomatología evidente por lo que sugiere que debe ser ofrecida cuanto antes posterior a la resección tumoral. (Adeberg Sebastian, 2012)

Serdar Soyuer et al, Radiotherapy after surgery for benign cerebral meningioma, con el objetivo de comparar el resultado de terapia adyuvante y radioterapia tardía posterior a resección de meningiomas benignos, un total de 92 paciente entre 1953-2001, 48 se realizó resección total (GTR) y 44 resección subtotal (STR) , se realizaron tratamientos de la siguiente manera: resección total, resección subtotal

más radioterapia, resección subtotal; los factores pronósticos fueron sexo, KPS, extensión de la cirugía y radioterapia adyuvante o tardía. Las tasas de periodo libre de enfermedad y sobrevivida a 5 años para todos los pacientes fueron de 65 y 93%, respectivamente. El periodo libre de enfermedad a 5 años las tasas en pacientes tratados con GTR y STR fueron 77 y 52%, respectivamente (P:0.02): los pacientes tratados con STR mas radioterapia adyuvante tuvieron PFS significativamente mejor (91%) a los 5 años que con STR solo (38%) (P: 0.0005) el género no mostró un impacto estadísticamente significativo en ya sea PFS o OS (P: 0.05). Sin embargo, el análisis multivariado mostró que el KPS tiene un efecto estadísticamente significativo en OS (P:0.02) La tasa de OS fue la misma en los tres grupos de tratamiento. Aunque la OS no se vio afectada, la RT adyuvante pareció reducir significativamente la progresión del tumor. (Soyuer Serdar, 2004).

Gurvinder et al en Adjuvant radiotherapy for atypical and malignant meningiomas: a systematic review en el cual se se revisó la literatura en idioma inglés sistemáticamente para los estudios que informaron las características del tumor, los parámetros de tratamiento, y resultados clínicos después de la radioterapia adyuvante para meningiomas atípicos (AM) y meningiomas malignos (MM), incluida la supervivencia general, la supervivencia libre de progresión y / o el tiempo a la recurrencia o la mortalidad. Los resultados clínicos se evaluaron adicionalmente en el contexto del estado de la resección, el momento de la administración y dosis de radiación. 10 y 11 estudios para AM y MM, respectivamente, cumplieron con los criterios de inclusión. La mediana de 5 años para supervivencia libre de progresión y la supervivencia global después de la radioterapia adyuvante fueron 54,2% y 67,5%, respectivamente, para AM y 48% y 55,6% para MM. Las tasas de complicaciones fueron del 11,1% para AM y del 5,1% para MM. La Resección incompleta y dosis de radiación menor de 50 Gy conferieron significativamente peor supervivencia libre de progresión a 5 años. La mayoría de los estudios no pudieron demostrar un pronóstico estadísticamente significativo beneficio de la radioterapia adyuvante en AM. En conclusión, la

radioterapia adyuvante mejoró significativamente el control local de MA y MM, especialmente después de la resección subtotal. Las limitaciones del estudio, incluido el poder estadístico inadecuado, pueden ser la base de la incapacidad de los estudios para demostrar un beneficio estadísticamente significativo de la radioterapia adyuvante en AM. Debido a que estos tumores recurren preferentemente dentro de los 5 años de resección quirúrgica, los estudios futuros deben definir si la terapia adyuvante temprana debe convertirse en parte del paradigma de tratamiento estándar para tumores completamente extirpados. (Gurvinder Kaur, 2014)

Coppola F et al. Análisis comparativo de meningiomas cerebrales Grado I vs Grado II en una serie retrospectiva de 63 pacientes operados. Se analizaron 63 pacientes: 51 Grado I y 12 Grado II de la clasificación de la OMS. La distribución por sexo no mostró diferencias entre meningiomas benignos y atípicos. Tampoco el grupo etario de presentación; mediana de 57 años. Un 55% de los meningiomas benignos se localizaron fuera de la base del cráneo versus el 91,6% de los meningiomas atípicos ($P = 0.02$). En el 74,5% de los meningiomas benignos se logró una resección total (Simpson I-II-III) versus el 58.3% para los atípicos ($P = 0.3$). Se reintervinieron el 33,3% de meningiomas atípicos en comparación con el 9.8% de los benignos ($P = 0.03$). Tuvieron una buena evolución el 86,2% de los benignos vs el 53,8% de los GII ($P = 0.01$). Realizaron radioterapia adyuvante el 33,3% de los meningiomas Grado II vs el 1,9% de los Grado I. Los meningiomas atípicos cerebrales tienen peor pronóstico evolutivo que los Grado I de la OMS. Presentan una mayor tasa de reintervención y se localizan más frecuentemente fuera de la base del cráneo. La localización pareciera ser un factor de riesgo para el desarrollo de meningiomas atípicos. (Coppola F, 2017;)

Justificación.

El Hospital Antonio Lenin Fonseca es el Centro de Referencia Nacional para las patologías neuroquirúrgicas, teniendo así una gran afluencia de pacientes portadores de Tumores intracraneales de diversas estirpes ya sea manifestándose clínicamente algún déficit neurológico o completamente asintomático, encontrándose algunas veces como un hallazgo incidental, que la mayoría de las veces han sido manejados por facultativos de otras especialidades como un problema médico de otra índole, a veces no teniendo sospecha de una neoplasia intracraneal.

La realización de este estudio tuvo como objetivo analizar el comportamiento evolutivo de los pacientes post quirúrgicos de resección subtotal con diagnóstico anatomopatológico de meningioma que sean sometidos a radioterapia fraccionada, valorando la evaluación clínica de los pacientes para el planteamiento del comportamiento, así como los datos de mal pronóstico radiológico para la recidiva tumoral.

Actualmente en Nicaragua, no se cuenta con estudios que planteen el comportamiento evolutivo de corto o largo plazo de pacientes postquirúrgicos de resección tumoral con diagnóstico anatomopatológico de meningioma que deben ser sometidos a radioterapia; por lo que no se cuenta con datos poblacionales que permitan tener una visión del comportamiento y seguimiento que enmarque la esperanza de sobrevivencia de estos pacientes, por tal motivo se considera de relevancia clínica y social la realización y seguimientos de estudios dirigidos en esta línea investigativa.

Evolución clínica en pacientes post quirúrgicos de resección subtotal de meningiomas intracraneales sometidos a radioterapia fraccionada convencional en el periodo 2016-2018.

Planteamiento del problema

¿Cuál es la evolución clínica en pacientes post quirúrgicos de resección subtotal de meningiomas intracraneales sometidos a radioterapia fraccionada convencional en el periodo 2016-2018?

Objetivos:

General:

Conocer la evolución clínica de pacientes post quirúrgicos de resección subtotal meningiomas intracraneales sometidos a radioterapia fraccionada convencional en periodo 2016-2018

Objetivos específicos:

1. Definir las características sociodemográficas de pacientes post quirúrgicos de resección subtotal de meningiomas intracraneales sometidos a radioterapia fraccionada convencional.
2. Detallar la presentación clínica del paciente en su estado prequirúrgico y posquirúrgico.
3. Determinar si la localización y el volumen tumoral influye en el grado de resección quirúrgica tumoral.
4. Correlacionar el grado histológico con la progresión tumoral.
5. Comparar el resultado de la radioterapia adyuvante temprana con la radioterapia tardía, después de la cirugía de resección tumoral.
6. Comparar el estado funcional inicial del paciente con el estado funcional postradioterapia .

Marco Teórico.

Harvey William Cushing (1869-1939), neurocirujano pionero en la cirugía cerebral y conocido como el padre de la neurocirugía moderna, fue quien, en 1922, describió con el término de meningioma un tumor benigno de las meninges del sistema nervioso central.

Los meningiomas constituyen el tumor intracraneal más frecuente y el primero de los tumores espinales intradurales. (CBTRUS., 2008) (Gelabert-Gonzalez M G.-A. A.-R., 2006). En la mayoría de las series clínicas representan alrededor del 20-25% de todos los tumores cerebrales primarios, mientras que las series de autopsia pueden llegar hasta el 30%. A pesar de considerarse como un tumor cerebral benigno, la existencia de una gran diversidad de subtipos histológicos con diferentes índices de agresividad y de recidiva, y la disponibilidad de diversas opciones de tratamiento, con indicaciones y resultados diferentes, crea continuas controversias sobre su abordaje terapéutico (Alexiou GA, 2010).

Los meningiomas son tumores derivados de células leptomeníngeas y, por lo tanto, pueden localizarse en cualquier punto del sistema nervioso central; la mayoría se sitúan en el compartimento supratentorial a lo largo o en la vecindad de los senos venosos, como el seno sagital superior o el ala esfenoidal. Menos frecuentemente se localizan en los ventrículos cerebrales, la vaina del nervio óptico o el ángulo pontocerebeloso (Alexiou GA, 2010). En la medula se asientan aproximadamente el 10-15% de todos los meningiomas y constituyen hasta el 75% de todos los tumores intradurales a este nivel (Maiuri F, 2011). Alrededor del 10% de los casos, los meningiomas pueden ser múltiples, llegando este porcentaje hasta el 16% en las series de autopsia.

Excepcionalmente, se han descrito meningiomas localizados fuera del sistema nervioso central, principalmente en el cuero cabelludo, oído y hueso temporal (Rushing EJ, 2009)

Epidemiología

En la edición del Central Brain Tumor Registry of the United States, sobre 158.088 tumores cerebrales recogidos entre los años 2004-06, los meningiomas constituyen el 33,8% del total, encontrándose por delante de los gliomas, que representan el 32% de casos. En este informe, los meningiomas tienen una incidencia de 8,44 casos por 100.000 personas y año para las mujeres, y de 3,76 para los varones, siendo la edad media al diagnóstico alrededor de los 63 años. Si excluimos las neoplasias específicas de los órganos sexuales, los meningiomas constituyen uno de los tumores con una mayor diferencia por sexos (CBTRUS., 2008). Al menos el 98% de los meningiomas se clasificaron como no malignos o de comportamiento incierto, mientras que el 2% restante se definió como maligno; de los meningiomas no malignos, el 45% fue diagnosticado únicamente por métodos radiológicos, y solo el 53% tuvo confirmación histológica, aspecto que debe considerarse en la valoración de los resultados.

La incidencia de los meningiomas se incrementa de forma significativa con la edad, en especial a partir de los 65 años (Gelabert M P. A., 1998), con una clara afectación de las mujeres; racialmente afectan algo más a los negros que a los blancos, y posiblemente sean más frecuentes en países orientales, aunque esto podría relacionarse con una mayor expectativa de vida (Nakamura H, 2018). En la población infantil, son poco frecuentes y constituyen menos del 3-5% de todos los tumores cerebrales por debajo de los 16 años (Teixidor P, 2008).

En el estudio Rotterdam, utilizando resonancia magnética en población sana, se encontró una prevalencia del 0,9% de meningiomas asintomáticos, que fue del 0,5% en la franja de edad de 45-59 años y del 1,6% en sujetos mayores de 75 años (Vernooij MW, 2007).

En estudios de autopsia, la presencia de meningiomas incidentales es del 2-3%, de los cuales el 8-16% son múltiples. Debido a la mayor esperanza de vida, es

esperable que la incidencia de meningiomas se incremente en los años venideros, como ya se ha publicado por algunos autores (Nakamura H, 2018), sobre todo en las poblaciones de mayor edad (Maurice-Williams RS, 1993)

Clasificación de la Organización Mundial de la Salud

En general, los meningiomas tienen un amplio rango de características histológicas y es frecuente que en una misma pieza coexistan más de una variedad.

La clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) reconoce actualmente 16 variedades de meningioma, agrupados en tres grados o categorías (David N. Louis Hiroko, 2016). Alrededor del 80-90% de todos los meningiomas se incluyen como de grado I de la OMS, siendo las variedades meningotelial, fibroblástico y transicional las más frecuentes. Se trata de lesiones que tienen polimorfismo 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 7-20% en las recidivas.

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 mm²) 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 30-40%. (Gelabert-Gonzalez M F. J., 2004)

Los meningiomas malignos y anaplásicos 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. Estos tumores tienen una notable tendencia a la invasión local, gran posibilidad de recidiva y pueden metastatizar. El pronóstico es generalmente malo, con un índice de recurrencia del 50-80% y una supervivencia media menor de dos años (Roland Goldbrunner, 2016).

Todos los meningiomas son inmunorreactivos para vimentina y la gran mayoría también son positivos para el antígeno epitelial de membrana. Hay positividad para la enolasa neuronal específica en el 80% de los meningiomas y para la proteína S-100 y el antígeno Leu-7 en menor proporción. Únicamente el 20% de los meningiomas presenta reactividad para las citoqueratinas, llegando hasta el 40% en las variedades epiteliales. Los índices MIB-1 y Ki-67 se incrementan de forma significativa desde los de grado I hasta los de grado III (Cappabianca & Solari, 2019).

Hasta un 75% de los meningiomas expresa receptores de progesterona y alrededor del 40% para estrógenos. El receptor del factor de crecimiento epidérmico se ha detectado en el 68% de los meningiomas y hay sobreexpresión de la oncoproteína neu/c-erbB-2 en la mayoría de los tumores. El estudio de las moléculas de adhesión intercelular evidencio expresión de la cadherina-E y de la molécula de adhesión de células neurales con intensidad variable en todos los tipos de meningiomas.

Factores de riesgo

Existen numerosos estudios sobre los diferentes factores de riesgo modificables que pudieran influir en el desarrollo de un meningioma. Estos estudios analizan el papel de tabaco (Phillips LE L. W., 2005), el empleo de teléfonos móviles (Group., 2010) o el antecedente de un traumatismo craneal (Phillips LE K. T., 2002). Entre los factores de riesgo no modificable, dos tienen un papel importante: el incremento de la edad y el sexo (Barnholtz-Sloan JS, 2017).

El estudio de Phillips et al (Phillips LE L. W., 2005) sobre 200 pacientes con meningioma encontró que, en los varones, existe una relación entre fumadores y riesgo de padecer un meningioma; sin embargo, en las mujeres, esta relación no se produce, siendo significativa la diferencia entre sexos. Además, en los varones, el riesgo se incrementa con el número de cigarrillos consumidos, fenómeno que no se produce en las mujeres.

El empleo de teléfonos móviles se viene implicando en los últimos años con el desarrollo de diferentes tumores cerebrales; sin embargo, el reciente estudio europeo no ha podido demostrar ningún tipo de asociación entre el empleo de móvil y el desarrollo de un meningioma (Group., 2010). El traumatismo craneal se ha relacionado desde siempre con el desarrollo de meningiomas intracraneales; aunque se han publicado algunas series que relacionan o cuestionan esta asociación, actualmente no disponemos de estudios concluyentes. En la cohorte danesa de 228.055 pacientes hospitalizados por un traumatismo craneoencefálico entre los años 1977 y 1992, y seguidos durante un periodo medio de ocho años, la incidencia de meningiomas en el primer año fue de 1,2 (intervalo de confianza del 95%, IC 95% = 0,8-1,7) (Inskip PD, 1998).

Diferentes tipos de radiaciones se han relacionado con el incremento de padecer un meningioma intracraneal. Entre ellos se incluyen la radiación del cuero cabelludo para la tinea capitis (Sadetzki S, 2005), los individuos supervivientes de explosiones nucleares (Shintani T, 1999), pacientes sometidos a radiografías dentales y los tratados con radioterapia por otra enfermedad (Santoro A, 2002), incluyendo también la radiación de otros tumores cerebrales (Garbizu JM, 2009).

Aproximadamente, 20.000 inmigrantes que acudieron a Israel entre 1948 y 1960 fueron tratados de tinea capitis con dosis bajas de radiación craneal. Una cohorte de 10.842 de estos individuos se evaluó y comparo con otra cohorte de individuos no irradiados, mostrando un riesgo relativo de 9,5 (IC 95% = 3,5-25,7) de desarrollar un meningioma (Sadetzki S, 2005). En relación con los supervivientes

a las explosiones nucleares de Hiroshima y Nagasaki, se ha podido confirmar que el riesgo de desarrollar un tumor cerebral se asocia con la proximidad a la zona cero de la explosión (Shintani T, 1999). Las radiografías dentales se han relacionado también con el desarrollo de algunos tipos de tumores cerebrales; Preston-Martin et al (Preston-Martin S, 1989) encontraron un aumento del riesgo en pacientes menores de 20 años sometidos a estudios diagnósticos bucales con rayos X antes de 1945. Sin embargo, el más reciente estudio caso/control de Longstreth et al (Longstreth WT Jr, 2004) sobre 200 pacientes con meningioma observó que aquellos pacientes con un estudio dental completo tenían un riesgo significativamente superior de padecer un meningioma (odds ratio, OR = 2,06; IC 95% = 1,03-4,17), aunque faltaba una relación dosis respuesta ($p = 0,33$). Este tipo de radiación se asocia también con la posibilidad de desarrollo de otros tumores, como cáncer de tiroides. Este riesgo relacionado con la exposición a las radiaciones ionizantes se observó en pacientes con tumores de cabeza y cuello, y en aquellos con leucemia linfoblástica aguda tratados con irradiación craneal. Hijiya et al (Hijiya N, 2017), en una serie de 2.169 pacientes supervivientes a linfoblástica aguda, observaron que el 14% de ellos desarrollo un meningioma, con una latencia de 20,6 años. En los casos de meningiomas radioinducidos, estos pueden ser de bajo grado, aunque lo habitual es que tienden a ser atípicos o malignos y, con frecuencia, múltiples (Garbizu JM, 2009).

Sexo

Numerosos estudios relacionan la exposición exógena o endógena a ciertas hormonas y el riesgo de desarrollar un meningioma. Estos estudios se basan en que tienen una mayor incidencia en mujeres en edad fértil, en la presencia de receptores hormonales en los tumores extirpados, en la asociación con cáncer de mama o en la observación de cambios en el tamaño de los meningiomas durante el embarazo, el ciclo menstrual y la menopausia. Sin embargo, muchos de los estudios realizados no son concluyentes, por las dificultades en relacionar el desarrollo de un meningioma con los cambios en el ciclo menstrual, embarazo o

menopausia. La ingesta exógena de hormonas como los anticonceptivos o la sustitución hormonal parecen tener una mayor relación con el riesgo de padecer un meningioma. Este riesgo en mujeres menopaúsicas sometidas a sustitución hormonal fue valorado en diversos estudios. (Cappabianca & Solari, 2019)

En el reciente estudio europeo, donde se siguieron 276.212 mujeres posmenopausicas que recibieron terapia hormonal sustitutiva, controladas una media de 8,4 años, el riesgo de desarrollar un meningioma fue de 1,79 (IC 95% = 1,18-2,71) , mientras que en el estudio americano fue de 2,48 (IC 95% = 1,29-4,77). En el estudio de Hsu et al (Hsu DW, 2002), realizado entre 1966 y 2001, que engloba una cohorte de 1,3 millones de mujeres con una edad media de 59,9 años, no se encontró asociación entre el empleo de anticonceptivos orales y el desarrollo de un meningioma (OR = 1,06; IC 95% = 0,81-1,38).

En el mismo estudio europeo de Michaud et al (Michaud DS, 2010)se analizaron diversos factores reproductivos, como edad de la menarquia, paridad, edad al primer hijo y edad de la menopausia, sin encontrar relación alguna con el desarrollo de meningiomas.

Por el contrario, los investigadores del estudio de salud de las enfermeras, realizado en Estados Unidos, observaron un mayor riesgo de padecer un meningioma entre las mujeres que presentaron la menarquia después de los 14 años, cuando se comparó con las que la tuvieron antes de los 12. También observaron una tendencia de incremento de la incidencia para meningioma entre las mujeres que han tenido hijos comparadas con las que no han parido, con un riesgo relativo de 2,39 (IC 95% = 0,76-7,53), aunque sin significación estadística (Jhawar BS, 2003)

La relación entre meningioma y cáncer de mama ha sido valorada en numerosas ocasiones, y se han postulado diferentes teorías para explicar los numerosos casos publicados de esta asociación, como que ambos tienen una especial relación hormonal o la existencia de una predisposición genética común.

Custer et al (Custer B, 2002) analizando el registro del cáncer de Washington y haciendo una amplia revisión de la bibliografía, observaron la existencia de numerosos casos de mujeres con cáncer de mama que posteriormente desarrollaron meningioma y viceversa, y pensaron que no es una relación casual y que esta asociación se debe únicamente a la existencia de factores de riesgo comunes.

Trabajo, dietas, alergias

Los estudios que han tratado de asociar la actividad laboral o la dieta con el riesgo de padecer meningioma no han sido concluyentes. Aunque algunos trabajos han relacionado enfermedades alérgicas, como el eccema o el asma, con el desarrollo de gliomas y han encontrado alguna evidencia, esta no se ha podido demostrar para los meningiomas.

El meta análisis realizado por Linos et (Linos E, 2007) al demostró una relación inversa significativa entre alergia y desarrollo de meningiomas; con posterioridad, otro estudio ha demostrado esta misma relación inversa con asma, fiebre del heno y eccema.

Historia familiar

Existen pocas referencias sobre los antecedentes familiares y el riesgo de padecer un meningioma. Malmer et (Malmer B, 2003) al analizaron este riesgo en familiares de pacientes con tumores cerebrales y encontraron que los familiares en primer grado de pacientes con meningioma tienen el doble de riesgo de sufrir el tumor.

Alteraciones genéticas

Las primeras evidencias de anomalías genéticas en meningiomas se observaron en los análisis cromosómicos.

La alteración más frecuente es la delección total o parcial del cromosoma 22, que presentan el 50-80% de los meningiomas esporádicos de todos los grados de malignidad (Lopez-Gines C, 2003). En la región candidata del cromosoma 22 se localiza el gen de la neurofibromatosis tipo 2 (NF2), cuya alteración desempeña también un papel en la tumorigénesis de meningiomas esporádicos. Sin embargo, el 40% de los meningiomas esporádicos no muestra anomalías del cromosoma 22 ni mutaciones en el gen NF2.

Otras alteraciones descritas con relativa frecuencia afectan a 1p, 10q y 14 q, aunque en casi todos los cromosomas se han observado ocasionalmente cambios numéricos o estructurales. En general, las alteraciones citogenéticas no diferencian subtipos histológicos de meningiomas, aunque algunos autores sugieren que deleciones en los cromosomas 5, 14 y 17 son más frecuentes en tumores fibroblásticos, transicionales y psamomatosos que en los meningoteliales y secretores (Kros J, 2001).

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 (Flint-Richter P, 2007).

Factores pronósticos.

A pesar de tratarse de un tumor benigno en la mayoría de las veces, la supervivencia de los pacientes con meningiomas es menor que la esperada cuando se compara con grupos control. El estudio de Sankila et al (Sankila R,

1992) en Finlandia sobre el análisis de supervivencia en una cohorte de 1.986 pacientes con meningioma, seguidos entre los años 1953 a 1984, encontró que la supervivencia media a los 10 años era el 86% inferior que en la población sana.

El registro sueco del cáncer encontró entre 1989 y 1996 que la supervivencia media era del 79,6% para aquellos diagnosticados entre 1979 y 1991. La edad al diagnóstico y el grado de resección quirúrgica son los dos factores pronósticos más importantes en las diferentes series.

Numerosos estudios han demostrado una relación inversa entre la edad al diagnóstico y la supervivencia (Sankila R, 1992). Los grados de Simpson son un modelo de predicción sobre la recidiva de los meningiomas en relación con el grado de resección (Simpson, 1957). La localización del tumor es un factor fundamental de predicción sobre la resectibilidad, y por lo tanto, del pronóstico.

Los tumores de la convexidad pueden ser curados perfectamente únicamente 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 de grado I (Durand A, 2009). Para los meningiomas atípicos y malignos, los índices de recidiva a los cinco años oscilan alrededor del 38 y 78%, respectivamente (Jaaskelainen, 1986) (Durand A, 2009)

La supervivencia a los cinco años es del 70,1% para los meningiomas benignos y del 54,6% para los de grado II y III (Stafford SL, 1998). En el estudio de la Clínica Mayo sobre 581 pacientes con meningiomas intracraneales, de los cuales se practicó resección total en el 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.

Los marcadores biológicos tienen un gran importancia pronóstica. Los índices de proliferación Ki-67 y MIB-1 se incrementan de forma significativa con el grado del tumor y, por 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 tanto, con mejor pronóstico. La actividad de la telomerasa se detecta con más frecuencia en los meningiomas de alto grado y predice un peor pronóstico en los de bajo grado, acortando el intervalo libre de enfermedad.

El factor de crecimiento endotelial vascular aparece más elevado en los meningiomas atípicos y malignos y, por ello, predice un mayor riesgo de recidiva (Sakuma T, 2008), siendo además fundamental para el desarrollo del edema cerebral (Schmid S, 2010). La endotelina también desempeña un papel importante en la vascularización y crecimiento de los meningiomas, ya que la estimulación de los receptores de la endotelina ETA activa la síntesis de ADN en cultivos celulares, mientras que la proliferación celular de meningiomas se reduce con antagonistas de los receptores ETA, aunque no existe ningún estudio clínico que los relacione de forma significativa. Algunas alteraciones genéticas se han correlacionado con un mayor índice de recidiva, y la delección del 14q es un factor independiente de riesgo de recidiva (Maillo A, 2007).

Diagnóstico.

Radiografía simple de cráneo.

Desde el desarrollo de la tomografía computarizada (TC) y la resonancia magnética (RM), la radiología simple de cráneo ha dejado de emplearse en el diagnóstico de los meningiomas; además, únicamente el 15% de los meningiomas intracraneales puede manifestar algún dato reconocible en el estudio radiológico simple, como la presencia de hiperostosis, osteólisis y alteraciones en los surcos vasculares, etc. (Pumar JM, 2002)

TAC de cráneo.

La TC ha perdido protagonismo en la evaluación de los meningiomas intracraneales; sin embargo, permite detectar una gran mayoría de estos, siendo una técnica válida por su rapidez (se emplea en la mayoría de las situaciones de urgencia) y por su utilización sin problemas en pacientes portadores de dispositivos implantables, como marcapasos o neuroestimuladores.

Por estas razones, la mayoría de los meningiomas son diagnosticados primero con TC y posteriormente complementados con otras técnicas de imagen.

Además, la TC es superior a la RM para evidenciar los efectos sobre el hueso adyacente, especialmente la destrucción ósea que puede aparecer en los meningiomas atípicos y malignos, o la hiperostosis asociada a los meningiomas benignos

La TC sin contraste detecta aproximadamente el 85% de las lesiones, mientras que con la administración de contraste intravenoso alcanza unas cifras de detección cercanas al 95%. (Pumar JM, 2002).

El meningioma típico muestra una masa hiperdensa de morfología hemisférica, redondeada o lobulada, de contornos bien definidos, que alcanza la superficie de la duramadre, que suele presentar un engrosamiento en la porción que contacta con el tumor (cola dural). Cuando se administra contraste intravenoso, presenta un realce intenso y homogéneo, y habitualmente se acompaña de un discreto edema peritumoral. La presencia de calcificaciones es más frecuente en los subtipos transicionales y fibroblástico, y es infrecuente en los meningiomas malignos. Fuera de este patrón, puede haber meningiomas isodensos, hipodensos o con áreas quísticas. (Pravos A, 1998) Las formas malignas presentan patrones más

heterogéneos, tanto sin como con contraste; el edema peritumoral suele ser intenso y los bordes tumorales, irregulares. (Pumar JM, 2002)

Resonancia magnética.

La señal de RM es similar en todos los tipos de meningiomas, independientemente de su tipo histológico; la mayoría muestra una señal homogénea en las diferentes secuencias.

El meningioma típico presenta isoseñal o ligera hiposeñal con respecto a la corteza cerebral en las secuencias T1, y varía desde hiposeñal a ligera hiperseñal en imágenes potenciadas en T2. Todos los meningiomas se realzan de forma rápida e intensa con el contraste intravenoso.

En las variedades atípicas y malignas, presentan áreas necróticas, hemorrágicas y quísticas que le confieren una señal heterogénea, y los límites de separación con el parénquima circundante suelen ser menos definidos. (Gelabert-Gonzalez M V.-F.-V. J.-P., 2004;). En más de la mitad de los casos existe 'cola dural' rodeando la base de los meningiomas, y, aunque no es específico, si es muy sugestivo de meningioma, relacionándose con infiltración tumoral o con engrosamiento reactivo de la duramadre. (Pumar JM, 2002) (Saloner D, 2010) (Pistolesi S, 2002)

El edema asociado a los meningiomas tiene un origen vasogénico, y probablemente está relacionado con la secreción por parte del tumor del factor de crecimiento endotelial, y con menor frecuencia es el resultado directo de la compresión sobre el cerebro adyacente o de la compresión/invasión de los senos venosos (Saloner D, 2010) ; la presencia de edema intraaxial puede predecir un mayor índice de recidiva. (Vignes JR, 2008)

Las técnicas de difusión con RM son útiles en la evaluación de diversos tumores cerebrales primarios. (Cabada T, 2009). Numerosos estudios han demostrado una

relación estrecha entre los valores del coeficiente de difusión aparente y la celularidad tumoral. (Guo AC, Cummins TJ, Dash RC, 2002) (Bulakbasi N, 2004)

El estudio de Kono et al (Kono K, 2001) acerca del valor de la difusión en los tumores cerebrales, en el que incluye 18 meningiomas de bajo grado, encontró una buena correlación con la celularidad tumoral, pero no con el subtipo histológico. Hay pocas referencias sobre el valor del coeficiente de difusión aparente para diferenciar el grado histológico, y en los estudios publicados los resultados son contradictorios (Guo AC, Cummins TJ, Dash RC, 2002) (Pavlista G, 2008)

La espectroscopia por RM también se ha mostrado útil para diferenciar a los meningiomas de otros tumores intracraneales; sin embargo, no permite distinguir su grado histológico (Demir MK, 2006). Los meningiomas se caracterizan por la presencia de un pico importante de colina y, en menor medida, de alanina; la presencia de acetilaspártato y creatina suele ser testimonial. Cuando se analiza el cociente colina/creatina entre meningiomas típicos y atípicos, las diferencias no son estadísticamente significativas (Demir MK, 2006). Georgiadis et al (Georgiadis P, 2011) emplean una combinación de espectroscopia por RM y RM volumétrica para distinguir entre meningiomas y metástasis cerebrales. La discriminación obtenida entre ambos tumores cuando se emplea la espectroscopia por RM es del 90%, con la RM volumétrica es del 95%, y asciende al 100% cuando se emplean ambas técnicas.

Recientemente, Chernov et al (Chernov MF, 2011) estudiaron con espectroscopia por RM protónica una serie de 82 meningiomas de diferentes grados histológicos sin encontrar una significación estadística entre los diferentes parámetros metabólicos, el grado histológico del meningioma o su índice mitótico. En el análisis invariante, encontraron que en los tumores con un índice MIB-1 mayor del 5% existe un aumento en el contenido de colina ($p = 0,0444$) y un descenso del índice acetilaspártato/colina ($p = 0,0203$); sin embargo, ambos parámetros pierden

su significación en el análisis multivariante con otros parámetro clínicos y radiológicos.

Tratamiento

Indicaciones de tratamiento

El abordaje terapéutico de los meningiomas se hará en función de distintos factores, unos dependientes del paciente, como edad, sexo y situación clínica, y otros relacionados con el tumor, fundamentalmente su localización y tamaño. En numerosas ocasiones, los meningiomas son diagnosticados de forma incidental al realizar un estudio de imagen por algún motivo no relacionado directamente con el hallazgo

En la mayoría de las ocasiones, se trata de pacientes de edad avanzada a los que se practica una TC y/o una RM en el contexto de un accidente cerebrovascular, en el estudio de una demencia o porque han sufrido un traumatismo craneal. En estos casos, debe valorarse adecuadamente la relación entre la clínica y la localización del meningioma antes de decidirse por un tratamiento específico. No debemos olvidar que los meningiomas incidentales en el anciano, sobre todo en las mujeres, no son una patología infrecuente, y que muchos de ellos no progresan, y cuando lo hacen es a un ritmo muy lento; por lo tanto, no precisan un abordaje terapéutico. (Krampla W, 2004) (Krampla WW, 2008) (Gelabert M P. , 1998). En estas situaciones debe realizarse un seguimiento de imagen, al menos durante dos años, para detectar una posible progresión del tumor, en cuyo caso se reconsiderará el tratamiento.

Oya et al (Oya S, 2011) publicaron recientemente un estudio sobre 244 pacientes con 273 meningiomas intracraneales, seguidos de forma conservadora en un período de seis años, de los cuales 120 (44%) presentaban progresión. Observaron que, dentro de este grupo, los pacientes menores de 60 años ($p = 0,0004$), la ausencia de calcificaciones ($p = 0,027$), la presencia de hiperseñal en

secuencias T2 ($p = 0,021$) y la presencia de edema ($p = 0,018$) son los que presentan un mayor riesgo de crecimiento tumoral. En el estudio de regresión (Cox), observaron que la edad menor de 60 años (hazard ratio, HR = 1,54; intervalo de confianza al 95%, IC 95% = 1,05-2,3), el tumor mayor de 2,5 cm de diámetro (HR = 2,23; IC 95% = 1,44-3,38) y la ausencia de calcificaciones (HR = 4,57; IC 95% = 2,69-8,2) se asocian con un menor tiempo de progresión. Los factores que en opinión de los autores obligan a un mayor seguimiento de los meningiomas en los que se decide por una opción conservadora serán: los tumores mayores de 2,5 cm de diámetro, el sexo femenino, la hiperintensidad en secuencias T2, la presencia de edema y los meningiomas sintomáticos.

Cirugía

El tratamiento de elección es la resección quirúrgica completa de la masa tumoral, acompañada de una extirpación generosa de la duramadre que lo rodea y, si existe infiltración del hueso, éste debe ser también resecado. Sin embargo, esta situación ideal sólo es posible en los meningiomas espinales, de la convexidad y de la hoz. Por el contrario, los meningiomas que afectan al seno cavernoso, a la región petroclival y los que infiltran el seno longitudinal superior, entre otros, son más difíciles de abordar quirúrgicamente y de conseguir una extirpación completa sin unas tasas significativas de morbilidad o mortalidad

Los meningiomas que afectan al seno sagital superior pueden extirparse completamente, incluso en aquellos casos que infiltran el seno. DiMeco et (DiMeco F, 2004) al indican que si el seno está parcialmente obstruido, este puede abrirse para practicar una extirpación completa y, si es necesario, reemplazarlo por un injerto venoso. Si el seno está totalmente obstruido, puede extirparse completamente.

Una alternativa menos agresiva es resecar la porción externa y aplicar radiocirugía sobre el resto. La cirugía de los meningiomas de la base craneal ha sufrido en los

últimos años considerables adelantos técnicos que permiten resecciones completas o muy amplias con escasas complicaciones, aun en aquellas localizaciones como el *clivus* o el agujero magno, consideradas durante mucho tiempo como inoperables.

Los meningiomas del surco olfatorio constituyen únicamente el 5% de todos los meningiomas y suelen alcanzar gran tamaño antes del diagnóstico. El abordaje clásico subfrontal con una craneotomía bifrontal u orbitofrontal permite acceder a toda la extensión del tumor con poca retracción de los lóbulos frontales (Lagares A, 2001). El abordaje pterional facilita la resección en la mayoría de los casos con menor retracción del frontal, evitando la entrada en el seno frontal.

Los meningiomas del tubérculo selar, que constituyen el 5-10% de todos los meningiomas, pueden resecarse empleando un abordaje pterional siguiendo la técnica de Dolenc, aunque los abordajes orbitocigomático (técnica de Al-Mefty) e incluso bifrontal pueden ser alternativas válidas. (V., 1983) (Al-Mefty, 1986)

Los meningiomas de la tienda del cerebelo representan únicamente el 5% del total de meningiomas intracraneales y tienen una especial dificultad quirúrgica, debido a la posibilidad de crecimiento hacia los compartimentos supratentorial e infratentorial, afectando con frecuencia al seno transversal.

Cuando crecen en el compartimento infratentorial, pueden ser abordados a través de una craneotomía suboccipital, combinando un abordaje retrosigmoideo lateral en aquellos tumores de localización lateral; los supratentorial pueden abordarse por craneotomía subtemporal o parietooccipital; en los casos de extensión mixta supra e infratentorial, se precisan abordajes combinados, y las posibilidades de extirpación completa oscilan alrededor del 80%, con escasa morbilidad. (Hostalot C, 2004) (Colli BO, 2008)

Los meningiomas de la fosa posterior suelen presentar dificultades técnicas sobreañadidas, debido a la existencia de estructuras neurovasculares de capital importancia. Los meningiomas del *clivus* pueden ser operados por diferentes abordajes presigmoidea (abordaje petroso de Al-Mefty) es la que permite la realización de extirpaciones más seguras.

Para los meningiomas petroclivales, sobre todo si tienen gran extensión supratentorial, Samii et al (Samii M, 2011) aconsejan la resección quirúrgica en dos tiempos: en el primero se realiza un abordaje retromastoideo suprametal para extirpar la porción posterior del tumor y descomprimir el tronco cerebral, y un segundo abordaje mediante una craneotomía frontotemporal permite descomprimir la vía óptica y la carótida. Los meningiomas del ángulo pueden abordarse por una craniectomía suboccipital unilateral o requerirse una craniectomía presigmoidea retrolaberintica (petrosal).

El abordaje en los meningiomas del agujero magno vendrá determinado por la localización y extensión del tumor, así como por sus relaciones con la medula y la situación del implante dural. Requerirán un abordaje mediante craniectomía suboccipital extrema lateral (*far lateral*) que, en ocasiones, puede precisar resección de los arcos posteriores de C1 y C2. (Garcia-Navarrete E, 2002)

El avance en las técnicas neuroendoscópicas permite, en la actualidad, resecciones completas de meningiomas de la base craneal empleando abordajes mínimamente invasivos y con reducida morbilidad (De Divittis E, 2008); sin embargo, necesitan infraestructura y entrenamiento específico. El empleo de embolización preoperatoria para reducir el sangrado tumoral no parece tener hoy en día un papel importante, y podría reservarse solo para casos puntuales.

Es bien sabido en la literatura que la única cura definitiva para el meningioma es la resección quirúrgica completa. Cuanto más completa sea la resección, menor

será la posibilidad de recurrencia. En 1957, Simpson introdujo una clasificación de cinco grados de la extirpación quirúrgica de meningiomas. Las tasas de recurrencia para el grado I son aproximadamente del 10%; los del grado II son el doble. Las tasas de recurrencia son comprensiblemente más altas en los grados Simpson más altos. La inclusión de un margen dural adicional de 2 cm se ha denominado eliminación de grado 0. En un estudio, no se observaron recurrencias en pacientes con meningiomas de convexidad en los que se logró una resección de grado 0; el período medio de seguimiento fue de 5 años y 8 meses (Simpson, 1957).

Grado	Descripción
0	Extirpación macroscópicamente completa del tumor con escisión de la unión dural del tumor y cualquier hueso anormal
I	Extirpación macroscópicamente completa del tumor con coagulación de su apego dural
II	Extirpación macroscópicamente completa del tumor intradural sin resección o coagulación de su inserción dural o extensiones extradurales
III	Extirpación subtotal del tumor
IV	Descompresión simple del tumor
V	

La ubicación anatómica de un meningioma influye en su tasa de recurrencia. Los tumores que son más difíciles de eliminar por completo, como los meningiomas del ala esfenoidal, reaparecen con más frecuencia. Los meningiomas que invaden un seno dural, como los meningiomas parasagittales, tienen una alta tasa de recurrencia. Las tasas de recurrencia de los meningiomas difieren de una serie a otra; las tasas de recurrencia más altas (> 20%) se encuentran en pacientes con meningiomas del ala esfenoidal, seguidos de aquellos con meningiomas parasagittales (8% a 24%). La tasa de recurrencia de los meningiomas por convexidad y supraselares es de 5 a 10%.

Aunque los meningiomas bien delineados se pueden extirpar por completo, los meningiomas con extensiones planas en el espacio subdural (10% de los meningiomas) son difíciles de reseca por completo, al igual que los meningiomas en placa. El riesgo de recurrencia aumenta para los meningiomas con

características patológicas agresivas, como invasión de la duramadre o infiltración cerebral. Otras características agresivas incluyen un patrón papilar o hemangiopericítico.

Los criterios celulares que presagian un comportamiento agresivo incluyen la presencia de mitosis, aumento de la celularidad, polimorfismo nuclear y necrosis focal. Un índice mitótico alto también es un signo ominoso. En un interesante artículo publicado por Yamasaki y sus colegas, se examinaron 54 pacientes con meningiomas de convexidad supratentorial al menos 3 años después de la cirugía o hasta la recurrencia del tumor. Se excluyeron los pacientes con meningiomas múltiples, neurofibromatosis y meningiomas atípicos y anaplásicos. Todos los pacientes se habían sometido a una resección de Simpson grado I. Se analizó estadísticamente la correlación entre la recidiva y los siguientes factores: edad, sexo, volumen tumoral, forma tumoral, cambios óseos, edema cerebral, irrigación vascular, subtipo histológico, índice de marcaje MIB-1 y factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF). Los altos niveles de expresión de VEGF constituyeron el predictor más útil de recurrencia, seguido por un alto índice de marcaje de MIB-1. Moller y Braendstrup sin embargo, encontraron que el antígeno nuclear de células proliferantes y Ki-67 tienen un valor menor como predictores de la recurrencia de meningiomas benignos (Almefty & Haddad, 2016).

Radioterapia

La radioterapia (RT) se indica con frecuencia como la modalidad principal para la terapia definitiva (con o sin biopsia), así como en el contexto del tratamiento posoperatorio para la enfermedad residual o recurrente.

Como tal las indicaciones de radioterapia son:

1. Meningiomas no candidatos a resección quirúrgica.
2. Recurrente o múltiples meningiomas recurrentes después de cirugía, el cual existe alto riesgo de recurrencia a corto plazo.
3. Meningiomas malignos, o quizá meningiomas atípicas, que tienen alto riesgo de recurrencia aun después de resección total.

Asimismo, resección subtotal con radioterapia postoperatoria tarda puede ser de preferencia sobre la resección completa en algunos casos:

1. Meningiomas en los cuales el riesgo de resección completa sopesa los beneficios (meningiomas del seno cavernoso).

Existen circunstancias en las cuales la cirugía no puede ser indicada en tumores con apariencia benigna típica.

1. No candidato a procedimiento quirúrgico por comorbilidades médicas inoperables o edad avanzada.
2. En pacientes asintomáticos o mínimamente asintomáticos en los cuales el debulking es no necesaria para la mejoría de síntomas o en pacientes en que la resección quirúrgica curativa no es posible o cuando los riesgos superan los beneficios (DeMonte Franco, 2011) .

Radioterapia en meningiomas Grado I.

El pilar del tratamiento de los candidatos operables es la resección máxima segura. El Dr. Simpson describió inicialmente la correlación de la extensión de la resección y la recurrencia de la enfermedad en la década de 1950, y este factor se ha utilizado para considerar la terapia adyuvante (Simpson, 1957). Las series modernas no han demostrado diferencias significativas en la supervivencia libre de progresión para las puntuaciones de Simpson de 1 a 3; por lo tanto, los ensayos clínicos recientes (como RTOG 0539 y NRG BN003) utilizan el término resección total macroscópica (GTR) cuando se refieren a puntuaciones de Simpson de 1 a 3, que corresponden a la extirpación de al menos todo el tumor macroscópico y, en algunos casos, la resección de los tumores afectados / adyacentes, duramadre o hueso. La resección subtotal (STR) se refiere a puntuaciones de Simpson de 4 a 5 lo que significa que el tumor macroscópico permanece intacto y sin resear. (Sughrue ME, 2010).

Las características histopatológicas son el segundo factor que guía el manejo del meningioma, y actualmente esto se evalúa con la Organización Mundial de la Salud (David N. Louis Hiroko, 2016). El grado I de la OMS se ha definido tradicionalmente como “meningioma benigno” (BM). Sin embargo, cuando una BM (confirmada histológicamente o presuntamente basada en las características de las imágenes) recurre, puede tratarse como una histología de mayor riesgo (Rogers L, 2018). Este enfoque está respaldado por la inclusión de estos pacientes en el ensayo RTOG 0539, un estudio clínico de fases II que examina los resultados de la radiación adyuvante que incluyó pacientes con grado I recurrente de la OMS con cualquier extensión de resección. Los resultados preliminares, aunque limitados por el número de pacientes, indican que estos pacientes tienen un pronóstico similar al de aquellos con enfermedad de grado II recién diagnosticada y GTR.

Desafortunadamente, existen pocos datos aleatorizados para la comparación de modalidades terapéuticas y para proporcionar evidencia de nivel I para guiar el paradigma del tratamiento con radiación para el meningioma benigno (Jenkinson MD, 2015). Por lo tanto, las grandes experiencias institucionales y los ensayos limitados de fase I / II se utilizan predominantemente para informar la práctica. En una población selecta de pacientes, la radiación definitiva ofrece tasas de control comparables a la GTR (87-99%). La resonancia magnética moderna permite un diagnóstico más temprano (enfermedad primaria y recurrente) y una mejor caracterización radiográfica, mejorando nuestra selección de pacientes para la RT definitiva, y sus resultados probablemente sean mejores de lo que sugiere la evidencia histórica. Esta cohorte incluye pacientes con lesiones pequeñas en espacios confinados con riesgo de ejercer efecto de masa o síntomas neurológicos a pesar de una tasa de crecimiento lenta. La radioterapia definitiva también se considera para pacientes que no son buenos candidatos quirúrgicos, aquellos con tumores inaccesibles quirúrgicamente o aquellos con riesgo de morbilidad con la cirugía o una baja probabilidad de lograr una resección

significativa. Para los pacientes con meningiomas grandes o sintomáticos con riesgo de ejercer un efecto de masa en el cerebro normal, se debe realizar una resección parcial o subtotal ser considerado. La citorreducción del tumor es importante para aliviar el efecto de masa, reducir el volumen objetivo de la radiación y crear espacio entre la enfermedad macroscópica y los órganos críticos en riesgo y puede abrir la posibilidad de tratamiento con radiocirugía estereotáctica. Los déficits neurológicos antes de la radiación se estabilizan o mejoran ligeramente para la mayoría de los pacientes, pero la resolución completa es menos probable. Después de la radioterapia, los meningiomas suelen permanecer estables, aunque un pequeño porcentaje de disminución de tamaño (Minniti G, 2009) (Pollock BE, 2012).

Eficacia de la radioterapia primaria para el meningioma benigno

Existe una gran cantidad de investigaciones retrospectivas que demuestran un excelente control local con RT definitiva para las lesiones de grado I de la OMS ubicadas en sitios quirúrgicamente inaccesibles y / o malos candidatos quirúrgicos / médicamente inoperables. Los resultados de estos pacientes se acercan a los de los pacientes de cirugía primaria con un control local superior al 90%, ya sea en forma de radioterapia de haz externo fraccionado (f-EBRT).

La radiación fraccionada se utiliza para tumores más grandes (> 3 a 4 cm) o cuando una estructura crítica colinda con el volumen objetivo. Según numerosas series retrospectivas, el control local del meningioma de grado I de la OMS después de 50,4 a 55 Gy en fracciones de 1,8 a 2 Gy es superior al 90% a los 10 años. Los meningiomas de la vaina del nervio óptico (ONSM) generalmente se han estudiado por separado de otros meningiomas intracraneales y los estudios han demostrado que se puede esperar un control de 95 a 100% a los 10 años. La mayoría de estos pacientes tendrán una visión estable o mejorada sin embargo, entre el 5 y el 10% puede tener empeoramiento de la agudeza visual / motilidad

ocular. En comparación, se ha informado que dos tercios de los pacientes con ONSM no tratados tienen deterioro de la visión (Moliterno & Omuro, 2020).

Candidatos para radioterapia definitiva

Más del 90% de los pacientes diagnosticados con meningioma tienen OMS de grado I (histología benigna), ya sea histológicamente comprobado o presunto radiográficamente. La RT definitiva para la enfermedad macroscópica puede estar indicada para pacientes con ONSM y lesiones en otras localizaciones inaccesibles quirúrgicamente, luego de una citorreducción o resección subtotal y / o en casos de inoperabilidad médica. Tanto la radioterapia fraccionada estándar (SRT) como la radiocirugía estereotáctica (SRS) son razonables en estos casos; el tamaño / ubicación de la lesión determinará el abordaje óptimo.

En el caso de meningiomas en áreas elocuentes del cerebro o pacientes que no pueden tolerar la biopsia, se debe realizar una revisión multidisciplinaria de las características clínicas y de imagen, y se deben explorar / excluir diagnósticos alternativos cuando sea posible. En algunas circunstancias y con radiólogos experimentados, las características de imágenes y la ubicación pueden usarse para predecir la enfermedad de grado I. Por ejemplo, una lesión bien circunscrita con inserción dural de base amplia y realce ávido y homogéneo de contraste en la RM T1 poscontraste se asocia con histología de grado I mientras que el edema y la necrosis peritumoral sugieren una histología atípica o alternativa. Las lesiones en la base del cráneo, el seno cavernoso y el ONS generalmente se presumen benignas y se asocian con un control excelente con radioterapia definitiva. Las lesiones parasagitales y las que se encuentran a lo largo de la hoz deben abordarse con cautela, ya que se asocian con un grado más alto (Moliterno & Omuro, 2020).

Un meningioma recurrente que crece lentamente en el transcurso de varios años puede tratarse con radioterapia primaria. Sin embargo, si el tiempo hasta la recurrencia es corto y / o la tasa de crecimiento es rápida, es probable que esto

represente una enfermedad de mayor grado y puede tener peores tasas de control con radiación sola y dosis de RT utilizadas para enfermedades benignas.

La EBRT definitiva para meningiomas benignos se usa predominantemente para candidatos no operables con tumores grandes o aquellos que colindan con estructuras críticas, ya que el fraccionamiento da como resultado un daño tisular menos normal, lo que amplía la ventana terapéutica. El fraccionamiento de dosis más comúnmente utilizado para la RT definitiva para el meningioma benigno varía de 50,4 a 54 Gy en fracciones de 1,8 Gy. Una excepción son los meningiomas de la vaina del nervio óptico en las proximidades de la retina, donde la reducción de la dosis y la planificación cuidadosa pueden preservar la visión. En general, la prescripción debe modificarse según los OAR circundantes y se especifica a continuación en la sección de planificación del tratamiento con radiación.

El aumento de la dosis por encima de 55,8 Gy no ha demostrado ser eficaz para el tratamiento definitivo del meningioma benigno, como lo demuestra un ensayo de fase III que asignó al azar a pacientes con meningioma grado I de la OMS resecado subtotalmente o recidivante a 55,8 Gy o 63 Gy y demostró que a los 15 años no había diferencia en LC (85% vs 95% respectivamente; $p = 0,322$), aunque una tendencia de supervivencia general que favorece el aumento de la dosis (62% frente a 75%; $p = 0,271$). (Moliterno & Omuro, 2020)

Radioterapia para agresivos Meningiomas y tumores de bajo grado recidivantes.

Los meningiomas son lesiones intracraneales predominantemente benignas, que se cree que surgen de las células del casquete aracnoideo en la duramadre. Sin embargo, en aproximadamente el 20-35% de los casos, los meningiomas muestran un comportamiento más agresivo, lo que confiere un mayor riesgo de recurrencia y reduce la supervivencia general. Estos meningiomas se clasifican histopatológicamente como Grado II o III de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Si bien, en general, la incidencia de meningiomas es mayor entre las

mujeres, los meningiomas de grado III ocurren con más frecuencia en los hombres. Para los meningiomas de grado II-III, la resección quirúrgica y la radioterapia adyuvante (RT) se consideran habitualmente un tratamiento estándar.

Junto con la extensión de la resección quirúrgica, la clasificación histopatológica se encuentra entre los predictores de pronóstico más fuertes para pacientes con meningioma, ya que el grado histológico de la OMS se correlaciona con la supervivencia libre de recurrencia local (LRFS) e incluso sobrevida. En comparación con la enfermedad de grado I, los meningiomas atípicos conllevan un aumento de siete a ocho veces en el riesgo de recurrencia y un riesgo ligeramente mayor de mortalidad. Un diagnóstico de meningioma de grado III de la OMS se asocia con una supervivencia general media de menos de 2 años. Aunque la clasificación de la OMS es el sistema más utilizado, existen muchos otros esquemas de clasificación. Dada la variedad de criterios utilizados y los cambios significativos en los criterios de la OMS durante las décadas anteriores, es de suma importancia conocer los criterios diagnósticos precisos que se utilizan al revisar la literatura. Además, esta variedad limita las comparaciones significativas entre estudios.

El tratamiento de los pacientes con meningiomas de Grado II y III o recurrentes se basa en publicaciones subóptimas, preferencias del proveedor o prácticas institucionales, ya que hay una escasez de evidencia de Nivel 1 o pautas de consenso. Mucha de la evidencia que guía las decisiones de manejo para esta población de pacientes se deriva de estudios retrospectivos, con criterios de diagnóstico y estrategias de tratamiento heterogéneos. Como se discutirá en detalle, el estándar de atención para los meningiomas de alto grado generalmente incluye resección y Radioterapia adyuvante (Moliterno & Omuro, 2020).

Radioterapia para meningiomas Grado II OMS

Las tasas de recurrencia local para pacientes con enfermedad de Grado II son significativamente más altas que para aquellos con lesiones de Grado I, por lo que la escisión quirúrgica, como modalidad única de tratamiento, puede ser inadecuada. Destacando este punto, en una cohorte de 100 pacientes con meningioma de grado II de la OMS que recibieron resección total solo, Aghi et al. (Aghi MK, 2009), informó una tasa de recurrencia local a 5 años del 41% . Asimismo, Perry et al. evaluaron 108 pacientes de Grado II que se sometieron a resección total y encontraron una tasa de recurrencia local a 5 años del 40% . Como resultado de estas tasas de recurrencia local inaceptablemente altas, muchos autores recomiendan la RT posoperatoria (PORT) para todos los pacientes con meningioma de grado II de la OMS, independientemente de la extensión de la resección. Sin embargo, el papel de la RT adyuvante después de la resección total de los meningiomas de grado II de la OMS sigue siendo el área de mayor controversia en el tratamiento de los meningiomas. Lamentablemente, la evidencia con respecto a la PORT para los meningiomas de grado II-III es en gran medida de nivel IV o V, y los estudios realizados han llegado a conclusiones contradictorias (Moliterno & Omuro, 2020).

Varios estudios han explorado la RT posoperatoria para pacientes de grado II de la OMS después de la RTG y han concluido que la RT adyuvante no mejora el control local (CL) de la enfermedad. En un gran estudio retrospectivo de pacientes con meningioma no benigno, Jaaskelainen et al (Jaaskelainen, 1986). encontraron una tasa de recurrencia local a 5 años del 38% para la enfermedad de Grado II, que no mejoró significativamente con RT posoperatoria. Goyal y col. evaluaron 22 pacientes, 15 con resección total de su enfermedad, y el resto recibió resección subtotal, o extensión desconocida de la resección. De esta cohorte, un pequeño subconjunto de ocho pacientes completaron la RT posoperatoria, a una dosis mediana de 54 Gy, dos de forma adyuvante y seis como rescate para la enfermedad recurrente. Informaron una tasa de control local a 5 y 10 años del 87%, sin influencia de RT posoperatoria en la supervivencia general o recurrencia

local. Hardesty et al. manejaron más de 200 meningiomas de grado II de la OMS con resección total, con o sin RT adyuvante, y no pudieron demostrar una diferencia estadísticamente significativa en el riesgo de recurrencia con la adición de RT posoperatoria. Sin embargo, ninguno de los pacientes que recibieron RT adyuvante, que fue de 54 Gy en 27 a 30 fracciones, experimentó recurrencia local. Los investigadores británicos evaluaron 79 pacientes con meningioma de grado II tratados con cirugía, donde aproximadamente la mitad de los pacientes recibieron RT posoperatoria. Solo el grado de Simpson se correlacionó con el riesgo de recurrencia local, pero no la recepción de RT posoperatoria. Es de destacar que en este estudio retrospectivo, los pacientes que recibieron RT adyuvante tenían más probabilidades de haberse sometido a resección subtotal, lo que confunde la interpretación de los resultados. En un estudio reciente de 69 pacientes con meningioma de grado II tratados en la Clínica Mayo, ocho de los cuales recibieron RT posoperatoria, los autores no encontraron una correlación entre la recepción de RT y recurrencia local, supervivencia libre de progresión o supervivencia general. Un estudio histórico de la base de datos SEER evaluó a 657 pacientes con meningiomas que no eran de grado I desde 1988 a 2007, según lo definido por la clasificación contemporánea de la OMS. En esta cohorte, el 37% de los pacientes se sometieron a RT adyuvante. La radioterapia de haz externo (EBRT) no mejoró significativamente la supervivencia general o la supervivencia libre de enfermedad, después de controlar el grado, el tamaño de la lesión, la extensión de la resección o el año de diagnóstico. De hecho, se observó un detrimento en la supervivencia general para los sujetos tratados con RT adyuvante, probablemente como resultado del sesgo de selección inherente a un estudio de base de datos (Moliterno & Omuro, 2020).

A pesar de estos estudios que no han podido demostrar un beneficio de la RT posoperatoria para los meningiomas de grado II de la OMS después de la resección total, las recomendaciones de tratamiento se complican por un cuerpo convincente de literatura que sugiere mejores resultados con la RT adyuvante. En

estos estudios, solo con cirugía, la supervivencia libre de progresión a 5 años varía de 32% a 90%, mientras que con la EBRT adyuvante, la supervivencia libre de progresión a 5 años varía de 52% a 100% (Aghi MK, 2009) . Como se citó anteriormente, en un estudio de 108 pacientes con meningioma de grado II realizado por Aghi et al. , Luego de la resección y observación de Simpson grado I, la mitad de los pacientes recidivó a los 10 años de posoperatorio. En un pequeño subconjunto de ocho pacientes que recibieron RT adyuvante a una dosis media de 60,2 Gy, se observó un control local del 100%. Para 45 pacientes con meningiomas atípicos y resección de Simpson Grado I y II, Komotar et al. (Komotar RJ, 2012) Encontraron una tasa del 65% de recurrencia local a los 6 años sin RT posoperatoria, en comparación con el 20% con. En este estudio, la RT adyuvante fue de 59,4 Gy en la cavidad de resección con un margen de 5 a 10 mm. Park y col. informaron sobre los resultados de 82 pacientes con meningioma de grado II, 56 tratados con cirugía sola y 27 con la adición de RT adyuvante, a una dosis mediana de 61,2 Gy. Para toda la cohorte, RT posoperatoria prolongó significativamente el periodo libre de enfermedad, aunque en el análisis de subconjuntos, la RT adyuvante no mejoró significativamente el periodo libre de enfermedad después de resección total. Esta falta de beneficio se ha atribuido a la definición de resección total basada en la evaluación del neurocirujano, más que en las imágenes posoperatorias, y en el uso de técnicas de RT más antiguas.

Bagshaw y col. evaluaron 63 meningiomas de grado II entre 59 pacientes, después de resección total o subtotal. El intervalo medio hasta recurrencia local cuando se administró RT posoperatoria fue de 180 meses, en comparación con solo 46 meses después de la resección sola. Cuando se analizó el subconjunto de resección total, permaneció una mejora estadísticamente significativa en la CL para la adición de RT adyuvante (Bagshaw HP, 2017). En un estudio retrospectivo canadiense reciente de 70 pacientes con meningiomas de grado II, la resección total y la recepción de RT posoperatoria se correlacionaron con una disminución del riesgo de progresión. Después de resección subtotal, la periodo libre de

enfermedad a 5 años con RT posoperatoria fue del 75%, en comparación con el 0% sin RT posoperatoria. Incluso después de la RTG, la RT adyuvante se asoció significativamente con una mejora de la SLP, 100% versus 54% (Molitero & Omuro, 2020).

Al revisar esta literatura contradictoria sobre el papel de la RT adyuvante para pacientes con meningioma Grado II, es importante señalar que estos estudios son retrospectivos y abarcan una amplia variedad de extensiones de resección; de dosis de RT, fraccionamiento y planificación del tratamiento; así como del uso de RT de rescate frente a RT verdaderamente adyuvante. Estas inconsistencias hacen que sea difícil llegar a conclusiones definitivas sobre el manejo posoperatorio óptimo de los pacientes de Grado II de la OMS. Hasta hace poco, faltan estudios prospectivos que aborden el papel de la RT adyuvante en este escenario clínico. Afortunadamente, dos ensayos de fase II, RTOG 0539 y EORTC 22042-26042, completaron la acumulación, con algunos resultados disponibles. Además, actualmente se están llevando a cabo dos estudios de Fase III que exploran el papel de la RT adyuvante después de la resección total, el ensayo ROAM y NRG BN-003.

El ensayo de fase II RTOG 0539 estratificó a los pacientes con meningioma posoperatorio en tres categorías, que luego dictaron la atención adyuvante. Los pacientes de bajo riesgo tenían enfermedad de Grado I de la OMS después de GTR o STR y fueron tratados con observación. Los pacientes de riesgo intermedio tenían resección total de la enfermedad de Grado II de la OMS, o enfermedad de Grado I de la OMS recidivante, y recibieron RT adyuvante, 54 Gy en 1,8 Gy por fracción. La cohorte de alto riesgo incluyó a todos los pacientes de Grado III de la OMS y a los pacientes de Grado II de la OMS con resección subtotal o recurrencia, y se trató con 60 Gy en 2 Gy por fracción RT posoperatoria . RTOG 0539 ha publicado los resultados de su cohorte de riesgo intermedio, compuesta por 52 pacientes, el 69% con meningiomas y resección total de grado II de la OMS y el 31% con enfermedad Grado I recurrente, independientemente de la

extensión de la cirugía. El control local a 3 años fue del 95,9%, la supervivencia libre de enfermedad a 3 años fue del 93,8% y la supervivencia general a 3 años fue del 96%. En los resultados disponibles a la fecha del Ensayo observacional de fase II EORTC 22042-26042, 56 meningiomas de grado II de la OMS con resección total se trataron con RT posoperatoria hasta 60 Gy. Los investigadores informan falla local del 14%, supervivencia libre de progresión a 3 años del 89% y supervivencia general a 3 años del 98%. Si bien estos estudios no tuvieron una cohorte de control sin RT posoperatoria, los excelentes resultados destacan el beneficio potencial de la RT adyuvante. En el ensayo de fase III NRG BN003, se inscribieron pacientes con meningioma de grado II de la OMS después de la resección total y se asignaron al azar a RT de observación o adyuvante a 59,4 Gy en 1,8 Gy por fracción. ROAM / EORTC 1308 es muy similar en el diseño del estudio. Los resultados tan esperados de estos dos ensayos proporcionarán orientación en el tratamiento de los meningiomas de grado II después de la RTG (Jenkinson MD, 2015)

En el contexto de los datos existentes de bajo nivel y los resultados contradictorios en la literatura, vale la pena considerar cómo se trata a los pacientes con meningioma fuera del contexto de los ensayos clínicos. Con respecto a los patrones de práctica, en Alemania, los investigadores encontraron que el 84% de los centros médicos encuestados recomendaron la resección sin RT adyuvante para los meningiomas de grado II de la OMS después de la resección total, mientras que en el Reino Unido se encontró una tasa del 80% (Simon M, 2006).

Obviamente, persiste la controversia con respecto al manejo posoperatorio óptimo de los meningiomas de grado II de la OMS después de la resección total. Es probable que algunos pacientes obtengan un control duradero de la enfermedad solo con la resección y sean tratados en exceso o expuestos a un riesgo innecesario de eventos adversos con la adición de RT posoperatoria. En contraste, entre otros pacientes, la omisión de RT adyuvante da como resultado recurrencia local y resultados comprometidos a largo plazo. Se requiere más

investigación para estratificar más a fondo el riesgo de los pacientes y ofrecer la estrategia de manejo óptima. Además, los datos contradictorios con respecto al beneficio de la RT adyuvante en esta población sugieren que los detalles de la administración de la RT, como la dosis y el fraccionamiento, las técnicas empleadas y la delimitación del objetivo, pueden ser importantes (Moliterno & Omuro, 2020).

En comparación con la enfermedad de grado inferior, los meningiomas de grado II tienden a experimentar una progresión más rápida con resección subtotal, por lo que la RT adyuvante generalmente, aunque no universalmente, se considera que proporciona un beneficio de control local. Aunque la evidencia que respalda esta práctica no es consistente, y se carece de evidencia prospectiva, varios estudios han demostrado mejoras significativas en los resultados conferidos por la RT adyuvante para pacientes de Grado II de la OMS después de resección subtotal. Goldsmith y col. informaron que los pacientes de Grado II tratados con resección subtotal y EBRT experimentaron una supervivencia libre de recaída a 5 años del 48%. Es de destacar que en este estudio, las lesiones de Grado I tratadas de manera similar tuvieron resultados significativamente mejores, con un periodo libre de enfermedad del 89% (Goldsmith BJ, 1994). En un estudio de Mair et al., Los autores demostraron una mejora de la supervivencia libre de enfermedad en pacientes tratados con resección subtotal y EBRT adyuvante, en comparación con resección subtotal solo, 72% frente a 13%, respectivamente. Es de destacar que la dosis de RT empleada en este estudio, 51,8 Gy en 28 fracciones, fue inferior a la recomendada ahora.

Con respecto a los patrones de práctica, RT posoperatoria no se ofrece de manera uniforme a los pacientes con meningioma Grado II después de resección subtotal. Por ejemplo, un estudio reciente informó que solo el 13% de los pacientes con meningioma de grado II de la OMS recibieron RT adyuvante después de resección subtotal [53]. Dos estudios europeos encuestaron a neurocirujanos y encontraron

que aproximadamente el 30-40% no recomiendan rutinariamente RT posoperatoria en esta situación clínica.

Radioterapia para meningiomas Grado III OMS.

Como se mencionó, solo el 1-2% de los meningiomas se clasifican como de grado III; la incidencia anual de meningioma de grado III en los Estados Unidos es de apenas 500 pacientes. Como resultado, la literatura sobre el manejo óptimo de esta población de enfermedades es relativamente escasa. Los meningiomas de grado III de la OMS son localmente agresivos y confieren un control local y una supervivencia general significativamente peores en comparación con la enfermedad de grado inferior. La Supervivencia general a 5 años para la enfermedad de Grado III se estima en 32-64%, en comparación con 90-100% para Grado I. Al igual que con la enfermedad de grado inferior, la resección quirúrgica es el tratamiento principal para los meningiomas de grado III, y la extensión de la enfermedad residual después de la resección predice la recurrencia. Sin embargo, solo se debe buscar la resección máxima segura. Sughrue y col. señaló que en su cohorte de pacientes de Grado III de la OMS tratados con escisión y RT adyuvante, la resección casi total (eliminación de > 90% del tumor) resultó en una reducción de las secuelas neurológicas y una mejor supervivencia general en comparación con la resección total. Después de la cirugía sola, los resultados para la enfermedad de Grado III de la OMS son malos. En un estudio de Jaaskelainen et al., El 78% de los pacientes habían recurrido a los 5 años después de la resección total (Jaaskelainen, 1986). De manera similar, entre los pacientes de Grado III de la OMS, Dziuk et al. observó un periodo libre de enfermedad a 5 años de solo 28% después de resección total y 0% después de resección subtotal. Por lo tanto, existe un amplio consenso de que los meningiomas de grado III deben tratarse de forma agresiva, con resección máxima segura, y RT posoperatoria en todos los casos, incluso después de la resección total. Se carece de literatura prospectiva aleatorizada sobre el beneficio de la RT posoperatoria en esta población. Al igual que con la enfermedad de grado II, la evidencia que sustenta

las recomendaciones de tratamiento para los meningiomas de grado III de la OMS se deriva de estudios retrospectivos. Además, estos estudios utilizan clasificaciones histológicas variables y obsoletas, grado variable de resección y técnicas de RT heterogéneas. Sin embargo, en conjunto, la literatura parece indicar un beneficio de RT posoperatoria para la enfermedad de Grado III de la OMS. Milosevic y col. evaluaron 59 pacientes con meningioma de alto grado, de los cuales 30 (51%) eran de grado III. Para estos pacientes con meningioma maligno, informaron una supervivencia de causa específica a 5 años del 27%. Hubo una tendencia hacia una supervivencia de causa específica reducida estadísticamente significativa con la enfermedad de grado III, 27% en comparación con el 51% con la enfermedad de grado II. Dziuk y col. evaluaron 38 pacientes diagnosticados de meningioma maligno, aunque según los criterios modernos, 11 pacientes tenían hemangiopericitoma. El periodo libre de enfermedad a 5 años fue del 28% para los pacientes que no recibieron RT posoperatoria, en comparación con el 80% para los que sí la recibieron, con la extensión de la resección y la recepción de RT adyuvante predictiva de recurrencia local. Coke y col. encontraron una tasa de progresión de la enfermedad del 65% solo con cirugía, en comparación con solo el 18% con RT posoperatoria. Los investigadores de la Clínica Cleveland informaron sobre 22 pacientes con meningioma primario o recurrente de grado III, siete de los cuales fueron tratados con RT adyuvante a una dosis mediana de 59,4 Gy en 1,8 Gy por fracción. Informaron que la supervivencia media después de la RT fue de 5,4 años, en comparación con solo 2,5 años después de la cirugía. Debido al pequeño tamaño de la muestra, esta diferencia no fue estadísticamente significativa. Los resultados completos de RTOG 0539, que incluye a los pacientes de grado III de la OMS en el grupo de alto riesgo, proporcionarán algunas pruebas prospectivas para el tratamiento óptimo de la EBRT (Moliterno & Omuro, 2020).

Enfermedad recurrente

Desafortunadamente, los meningiomas recurrentes se comportan de manera más agresiva que la enfermedad primaria del mismo grado. Para los pacientes con meningiomas recurrentes, el control duradero de la enfermedad es difícil de lograr, independientemente del tratamiento adyuvante empleado e incluso si el grado histológico no ha cambiado. Aunque la literatura indica que en el 82-96% de las recurrencias de meningiomas, el grado histológico es estable, puede ocurrir un aumento en el grado con recurrencias subsecuentes, conocido como desdiferenciación (Harris TJ, 2018.) Cuando los meningiomas aumentan de grado, se pierde la arquitectura, disminuye la expresión del antígeno de la membrana epitelial, aumenta la expresión de vimentina y se expresan proteínas de filamento intermedio anormales .

En comparación con la enfermedad recién diagnosticada, los meningiomas recurrentes después del tratamiento primario, ya sea quirúrgico o RT, tienen tasas bajas de control local duradero, con un intervalo libre de enfermedad promedio informado de 4 años. Es de destacar que las tasas de fracaso de los meningiomas recurrentes de grado I son similares a las de la enfermedad primaria de grado II. Numerosos estudios han informado altas tasas de progresión de la enfermedad para meningiomas de grado I de la OMS después del tratamiento de rescate, especialmente con resección sola. Para la enfermedad recurrente de Grado I de la OMS, se informan tasas de falla local a 3 años de 55 a 60% después de la resección (Miralbell R, 1992). Stafford y col. informó que a los 10 años, falla local fue del 25% para los meningiomas primarios de Grado I, pero que este riesgo de recurrencia local aproximad o se alcanzó después de solo 2 años para la primera recurrencia. Del mismo modo, al evaluar a pacientes con STR de meningioma del ala esfenoidal que afecta al aparato óptico, Peele et al. tiempo informado hasta la primera recurrencia local de 4.4 años, en comparación con solo 14 meses después de la primera recurrencia. Entre 463 pacientes con meningioma, Mehdorn et al. Observaron las primeras recurrencias después de una media de 65 meses, en comparación con solo 34 meses para la segunda recurrencia de la enfermedad.

Aghi y col. informó que para los pacientes con meningioma de grado II de la OMS con enfermedad recurrente, el supervivencia de causa específica a 10 años fue solo del 69%, incluso con un manejo agresivo (Aghi MK, 2009). En el estudio de Sughure et al. Al que se hizo referencia anteriormente, la cirugía de rescate en el momento de la recurrencia confirió un beneficio de supervivencia, con una mediana de SG de 53 meses para los pacientes resecados, en comparación con 25 meses para los pacientes no resecados. Del mismo modo, Komotar et al. encontró que para los pacientes con meningioma de grado II de la OMS, la sobrevida general disminuyó después de la recurrencia de la enfermedad. Talacchi y col. demostraron que para los meningiomas atípicos, con cada recurrencia sucesiva, se reducía el intervalo libre de enfermedad. En la primera recurrencia, el intervalo libre de enfermedad fue de 33 meses, pero fue de solo 5 a 10 meses para la cuarta o quinta recurrencia. Para una gran cohorte de pacientes de Grado II de la OMS, Kessel et al. informó que el 64% de los pacientes sin recurrencia estaban vivos a los 15 años, en comparación con ningún sobreviviente entre aquellos con enfermedad recurrente. En general, estos resultados comparativamente malos para los pacientes con meningioma con enfermedad recurrente subrayan la importancia de un tratamiento inicial adecuado (Moliterno & Omuro, 2020).

Radioterapia para enfermedades recurrentes

Para la enfermedad recurrente, debe intentarse una nueva resección si se considera seguro. Si no se ha administrado previamente RT, debe utilizarse en el posoperatorio, incluso después de la Resección total. Si hay progresión de la enfermedad fuera del volumen objetivo anterior, se puede considerar la RT. Además, se puede considerar la re-irradiación, ya sea mediante EBRT o Radiocirugía, si se pueden respetar las restricciones de dosis a los tejidos normales críticos y ha habido un intervalo suficiente desde la RT anterior (Harris TJ, 2018.)

La evidencia existente sugiere que los resultados mejoran cuando la enfermedad recurrente se trata con resección quirúrgica y RT adyuvante, en lugar de cirugía sola. Es de destacar que la literatura sobre el manejo del meningioma recurrente se basa en estudios retrospectivos, y las advertencias con respecto a los diversos criterios de diagnóstico y regímenes de tratamiento también se aplican aquí. Taylor y col. informaron un control local a 10 años del 30% para los pacientes con meningioma recurrente tratados con cirugía sola, en comparación con el 89% para la RT postoperatoria de rescate, con o sin intervención quirúrgica. Los pacientes tratados con RT también mejoraron la supervivencia general, 89% a los 10 años, en comparación con solo 43% para la cirugía sola. En este estudio, la RT consistió en 54-59,4 Gy en 1,8-2 Gy por fracción.

Asimismo, en un estudio de pacientes con meningioma recurrente manejados con resección y RT postoperatoria, Miralbell et al. encontraron 78% de periodo libre de enfermedad a los 8 años, pero solo 11% cuando se utilizó cirugía sola. Estos prometedores resultados de control local y sobrevida enfatizan la importancia de un manejo agresivo del meningioma recurrente y resaltan la eficacia de este esquema de dosis de EBRT. Sin embargo, aquí también, la literatura sobre el beneficio de PORT no es uniforme. Dziuk y col. informó que la EBRT en el tratamiento del meningioma recurrente mejoró la supervivencia libre de enfermedad a los 2 años, pero este beneficio se perdió a los 5 años. En una población de pacientes con meningioma de grado II de la OMS recidivante, Mair et al. observó que ningún tratamiento de rescate, ya sea cirugía o RT, se correlacionó con el resultado (Moliterno & Omuro, 2020) .

Evolución clínica en pacientes post quirúrgicos de resección subtotal de meningiomas intracraneales sometidos a radioterapia fraccionada convencional en el periodo 2016-2018.

Diseño metodológico.

Área de estudio:

Salas de Neurocirugía del hospital Antonio Lenin Fonseca en el periodo 2016-2018

Tipo de estudio:

Tipo de diseño: Descriptivo.

Nombre común: Serie de casos.

Características: Descriptivo, longitudinal, retrospectivo, observacional.

Universo:

Lo conformaron 280 pacientes ingresados al servicio Nacional de Neurocirugía con el diagnóstico tumor cerebral basado en estudio de imagen.

Muestra y muestreo:

Se encontró representada 15 pacientes con reporte histológico de Meningioma y se les realizó resección subtotal, el muestreo fue no probabilístico y por conveniencia.

Variables de estudio:

Objetivo 1

- Edad
- Sexo
- Procedencia
- Comorbilidades
- Escolaridad

Objetivo 2

Evolución clínica en pacientes post quirúrgicos de resección subtotal de meningiomas intracraneales sometidos a radioterapia fraccionada convencional en el periodo 2016-2018.

- Tiempo de inicio de sintomatología.
- Sintomatología presentada
- Escala de Karnofsky preoperatoria,
- Complicaciones Postoperatorias.

Objetivo 3

- Grado de resección quirúrgica,
- Tamaño del tumor
- Localización tumoral,

Objetivo 4

- Anatomía patológica.
- Progresión tumoral.

Objetivo 5

- Tiempo de inicio de radioterapia
- Dosis de radioterapia
- Progresión Tumoral.
- Tiempo de progresión Tumoral.

Objetivo 6

- Karnofsky Performance Score inicial
- Karnofsky Performance Score Postradioterapia.

Criterios de inclusión:

- Pacientes con diagnóstico histológico de Meningiomas y se halla realizado resección subtotal
- Haber sido derivado a radioterapia

Criterios de exclusión:

Evolución clínica en pacientes post quirúrgicos de resección subtotal de meningiomas intracraneales sometidos a radioterapia fraccionada convencional en el periodo 2016-2018.

- Pacientes con NF-2;
- meningiomatosis;
- meningiomas inducidos por radioterapia.
- No confirmación histológica.
- Radioterapia no completa

Operacionalización de variables

No	Variable	Definición	Escala de medida	Dimensión	Indicador
1	Edad	Tiempo de vida expresado en años	Nominal	Años	
2	Sexo	Condición orgánica que distingue a los machos de las hembras	Nominal	Hombre Mujer	
3	Procedencia	Región geográfica de donde proviene el paciente	Nominal	Urbana Rural	
4	Escolaridad	Ultimo año académico cursado	Nominal	Analfabeto Primaria Secundaria Universitaria	
5	Comorbilidad	Coexistencia de dos o más enfermedades al mismo tiempo	Nominal	Si No	
6	Inicio de sintomatología	Tiempo transcurrido desde el inicio de la sintomatología hasta el momento de búsqueda de ayuda medica	Ordinal	Menor de 6 meses Mayor de 6 meses	

Evolución clínica en pacientes post quirúrgicos de resección subtotal de meningiomas intracraneales sometidos a radioterapia fraccionada convencional en el periodo 2016-2018.

7	Sintomatología debutante	Conjunto de sintomatología que presenta el enfermo	Nominal	Cefalea Convulsiones Perdida /alteraciones visuales Déficit motor Toma de pares craneales Alteración del Habla Alteración del sensorio	<div data-bbox="1198 842 1399 1417" style="border: 1px solid black; padding: 5px;"> Glasgow < 8 Puntos Glasgow > 8 puntos. </div>
8	Karnofsky performance score	Medición de las capacidades de un paciente oncológico al realizar sus actividades	Ordinal	Mayor de 70 Menor de 70	

Evolución clínica en pacientes post quirúrgicos de resección subtotal de meningiomas intracraneales sometidos a radioterapia fraccionada convencional en el periodo 2016-2018.

9	Complicaciones postquirúrgicas	Conjunto de eventualidades que ocurren en el curso previsto de un procedimiento quirúrgico con una respuesta local o sistémica que puede retrasar la recuperación, poner en riesgo una función o la vida	Nominal	Si	Craniectomía descompresiva. Hematoma Intracerebral Fistula de LCR Sepsis de sitio quirúrgico.
				No	
10	Localización del tumor	Localización anatómica de la lesión ocupativa en relación al parénquima cerebral	Nominal	Convexidad Parasagital Fosa anterior Fosa media Fosa posterior	
11	Tamaño de la lesión	Medición de la lesión en relación al plano axial	Ordinal	Mayor de 5 cm De 5 a 10 cm Mayor de 10 cm	
12	Grado de resección	Cantidad de tumor removido durante el transquirúrgicos en relación a la lesión inicial	Nominal	Simpson 4 Simpson 5	

Evolución clínica en pacientes post quirúrgicos de resección subtotal de meningiomas intracraneales sometidos a radioterapia fraccionada convencional en el periodo 2016-2018.

13	Anatomía patológica	Correlación histológica-patológica con el grado de malignidad o benignidad con respecto al espécimen anatómico	Nominal	Meningioma Grado 1	Meningotelial Fibroblástico Transicional Psamomatoso Angiomatoso Microquistico Metaplásico Secretor
				Meningioma grado 2	Células Claras Cordoide Atípico
				Meningioma grado 3	Anaplásico Rabdoide Papilar
14	Tiempo de inicio de radioterapia	Tiempo transcurrido desde la resección tumoral y el inicio de radioterapia.	Ordinal	Menos de 3 meses Mayor de 3 meses	
15	Dosis de radioterapia	Cantidad de radiación que es absorbida por el tejido	Ordinal	Mayor de 60 Gr Menor de 60 Gr	
16	Karnofsky Perfomance score postRadioterapia	Medición de las capacidades de un paciente oncológico al realizar sus actividades postradiación.	Ordinal	Menor de 70 Gy Mayor de 70 Gy	
17	Progresión Tumoral	Aumento del 25-50% en el diámetro de la lesión apreciables en un tumor o bien aparición de nuevas lesiones	Nominal	Si No	
18	Tiempo de progresión tumoral	Tiempo transcurrido en el aumento del 25-50% en el diámetro de la lesión apreciables en un tumor o bien aparición de nuevas lesiones	Ordinal	Menos de 1 año Mayor de 1 año	

Evolución clínica en pacientes post quirúrgicos de resección subtotal de meningiomas intracraneales sometidos a radioterapia fraccionada convencional en el periodo 2016-2018.

Fuente de información:

Sera fuente de información primaria basada en:

- Expediente clínico
- Ficha de recolección de información.
- Reporte histopatológico

Análisis de datos.

Una vez recolectada la información se procedió al ordenamiento de la información; se extrajo los datos y se interpretaron en porcentajes y frecuencia así como tabulación en tablas de contingencia para su mejor comprensión. Se usó para su análisis IBM-SPSS versión 25.0.0.0

Control de sesgos:

Los principales sesgos que se controlarán en este estudio son de selección, de información y de los entrevistados.

- De selección: se controlará mediante los criterios de inclusión y exclusión del estudio.
- De información: se disminuirá con la claridad con la que se formarán las preguntas y respuestas en tanto la falta de entendimiento a algunas de estas.
- De los entrevistadores: los únicos encuestadores del estudio serán los autores del estudio, de esta manera evitamos los sesgos introducidos por otros entrevistadores **ajenos al estudio.**

Consideraciones éticas:

Se llenara consentimiento informado para la realización de dicho estudio, basado en código de ética médica, teniendo en cuenta la confidencialidad y respeto a la vida del paciente.

Resultados.

1. El sexo predominante fue el femenino (66.6 %), con edades promedio de 35 a 50 años (60%); de procedencia urbana (60%) y sin comorbilidad previa (86.7%). (cuadros y gráficos 1-5)
2. La sintomatología de debut fue cefalea (40%), seguida de alteraciones visuales (26.7%) usualmente mayor de 6 meses de evolución (60%) en pacientes con adecuado estado funcional (73.3%); siendo la principal complicación, edema cerebral severo (20%). (cuadros y gráficos 6, 7 y 9)
3. La localización predominante fue fosa media (40%), seguidos por meningiomas de la calvaria (40%), con lesiones en promedio de 5 a 10 cm de tamaño (60 %); con resección Simpson 4 (93.3%). (cuadros y gráficos 10 y 13)
4. El grado histológico predominante fue el Grado I según OMS (60%), siendo el subtipo Meningotelial el predominante; observando progresión tumoral en el 11.1 % de Grado I localizado en fosa media, 50 % del Grado II localizado parasagital y 100% del grado III localizado en convexidad y fosa anterior; para una progresión de 33.3% del total; siendo esta en el primer año posterior al procedimiento quirúrgico y radioterapia adyuvante. (cuadros y gráficos 11,12 y 14)
5. El inicio de radioterapia fue tardío (73.3%), evidenciando progresión tumoral (27.3%). En comparación con en el inicio temprano hubo progresión tumoral en el 50% de los casos, obteniendo una progresión del 33.3%; la dosis de radiación no fue un factor determinante, con una progresión menor de 1 año en el 60% de los casos. (cuadros y gráficos 15-18)

Evolución clínica en pacientes post quirúrgicos de resección subtotal de meningiomas intracraneales sometidos a radioterapia fraccionada convencional en el periodo 2016-2018.

6. Del 100 % (4 pacientes) que tenían un estado funcional menor de 70 puntos en su estado preoperatorio, el 75% presentó mejoría del estado funcional una vez cumplido procedimiento quirúrgico y radioterapia, también se evidencio que solamente el 18.8 % (2 pacientes) que presentaban un adecuado estado funcional en su preoperatorio hubo empeoramiento al final del estudio. (cuadros y gráficos 8 y 19)

Discusión de resultados.

Luego de haber obtenido y procesado los resultados de este estudio y comparando con hallazgos relacionados en la literatura, podemos inferir lo siguiente:

- 1) En relación al sexo se sabe que es una enfermedad que predomina el sexo femenino sobre el masculino (2:1), siendo el pico de incidencia la cuarta década de la vida, acorde a las series revisadas, (Cappabianca & Solari, 2019) (Gelabert-Gonzalez M F. J., 2004) ya que en el presente estudio se pudo evidenciar la misma relación de género y etario afectado. Se considera que dicha patología en el sexo femenino puede estar influenciada por el flujo hormonal dado que determinados subtipos pueden presentar receptores para estrógenos, progesteronas y andrógenos.
- 2) En el estudio se logró evidenciar que la sintomatología debut fue la cefalea, seguido con alteraciones visuales, siendo la mayoría de estos tumores localizados en fosa media que podría explicar el efecto compresivo hacia ápex orbitario o bien secundario a efecto de la hipertensión endocraneana y explique las alteraciones visuales. Es sabido en la literatura que usualmente la sintomatología debut es explicada en primer instancia por déficit neurológico focales, seguido por sintomatología debida a aumento de la presión endocraneana (cefalea, vómito, papiledema) (Pamir, 2010). Al ser los meningiomas tumores de crecimiento lento, la sintomatología tiende a ser un poco tardía usualmente mayor de 6 meses, cuando ya se han agotado las medidas compensatorias de hipertensión endocraneana, coincidiendo con nuestro estudio (Al-Mefty, 1986)

- 3) Es bien conocido que uno de los principales factores pronósticos de alcanzar una resección completa es la localización tumoral así como el volumen tumoral (Sade B, 2007) (Simpson, 1957), esto es debido a que si el tumor tiene una localización crítica (base de cráneo, adyacente a senos venosos), mayor será el riesgo de no obtener una resectibilidad completa dado en compromiso de estructuras neurovasculares y por ende mayor riesgo de comorbilidad (Figuroa, 2016), (Lee, 2008) . En nuestro estudio se evidencio que el mayor porcentaje de localización fue en fosa media, seguida por meningiomas de calvaria, guardando relación a la literatura consultada.
- 4) Cuando se compara la localización tumoral, grado histológico con la probabilidad de progresión tumoral, se evidencio que el 60% de los tumores que progresaron se encontraban en calvaria con grados histológicos II y III respectivamente; en comparación con el 40% localizado en base de cráneo, sabiendo que el grado histológico es un factor determinante para progresión tumoral. Esto guarda relación con el reporte realizado por Sade (Sade B, 2007) en el que se informó que el 75% de los meningiomas atípicos se encontraban sobre la convexidad cerebral, mientras que un 25%, sobre la base del cráneo. Estos autores concluyen que la localización anatómica podría considerarse como un factor de riesgo para el desarrollo de meningiomas atípicos/anaplásicos (Coppola F, 2017;)
- 5) Al comparar los resultados obtenidos en la bibliografía, en relación a la radioterapia como modalidad de tratamiento adyuvante en comparación con inicio tardío, se evidencia que no hay un concordancia, ya que hay autores sostienen que el uso de la radioterapia adyuvante no influencia el resultado obtenido (Jenkinson MD, 2015), otros consideran que si puede reducir significativamente la progresión tumoral mejorando así la calidad de vida

del paciente, ya sea en meningiomas grado I o bien malignos (Soyuer Serdar, 2004), (Gurvinder Kaur, 2014) Como tal, también la dosis de radioterapia si juega un papel importante en la progresión tumoral lo cual está íntimamente relacionada con la histopatología tumoral que le confiere una estratificación de riesgo para la dosificación de radiación con intención curativa que se pretende administrar (Diana A. Roth O'Brien, 2020). En nuestro estudio se evidencio que el inicio temprano o tardío no mostro diferencia en relación a la progresión tumoral ya que el 50% de los casos en que la radiación fue de inicio temprano hubo progresión tumoral al igual cuando hubo inicio tardío; la dosis de radioterapia tampoco influyo en la progresión tumoral.

- 6) Se evidencia que los pacientes presentaron una puntuación mayor a 70 puntos en la escala de Karnofsky al cumplir la radioterapia, teniendo en cuenta que el objetivo de la cirugía y la radioterapia es la mejoría del estado funcional del paciente y por ende la calidad de vida, lo cual coincide con el estudio de Adenberg (Adeberg Sebastian, 2012) en cual se evidencio mejoría de la sintomatología y funcionabilidad del paciente al final de la terapia adyuvante. El porcentaje de pacientes que presento deterioro del estado funcional fue debido a complicaciones postoperatorias inmediatas, tales como edema cerebral severo, hematoma intracerebral, los cuales son complicaciones postoperatorias esperadas en este tipo de cirugía.

Conclusiones:

Una vez culminado el presente trabajo podemos concluir lo siguiente:

1. El meningioma fue más frecuente en el sexo femenino, con grupo etario de la tercera a quinta década de la vida.
2. Los pacientes acuden ya con un periodo de evolución mayor a los 6 meses, principalmente aquejando cefalea, con adecuado estado funcional a su ingreso. Una vez resecado el tumor la principal complicación encontrada fue el edema cerebral severo.
3. La localización topográfica de predominio fue la fosa media, con meningiomas de tamaño promedio de 5-10 cm.
4. En predominio la histopatología fue a favor de meningiomas grado I OMS, evidenciándose además que independientemente de grado histopatológico, existió progresión de la enfermedad al primer año posterior a procedimiento quirúrgico y radioterapia
5. El tiempo de inicio de radioterapia no fue un factor determinante para la progresión tumoral, así como tampoco la dosis de radioterapia brindada, dado que este factor dependió de la histopatología obtenida.
6. Se obtuvo un adecuado estado funcional en los pacientes una vez realizado el procedimiento quirúrgico y la radioterapia.

Recomendaciones.

Al servicio de Neurocirugía, continuar con el enfoque multidisciplinario dinámico del paciente neuroncológico.

Al Centro Nacional de Radioterapia, el inicio temprano de la radioterapia adyuvante como parte de tratamiento oncológico del paciente.

Se deberían de tener en cuenta otras modalidades de tratamiento tal como es el uso de acelerador lineal, para así disminuir las reacciones adversas derivadas de la radioterapia fraccionada.

Desde el punto de vista oncológico se debería de explorar en nuestro medio el uso de quimioterapia adyuvante en base a hidroxurea o bien terapia con blancos hormonales cuando exista progresión tumoral.

Bibliografía

- Cappabianca, P., & Solari, D. (2019). Meningiomas of the Skull Base: Treatment Nuances in Contemporary Neurosurgery. En P. Cappabianca, *Meningiomas of the Skull Base: Treatment Nuances in Contemporary Neurosurgery* (págs. 16-7). Stuttgart, Germany: Thieme Medical Publishers.
- Lee, J. (2008). Meningiomas Diagnosis, Treatment, and Outcome. En J. H. Lee, *Meningiomas Diagnosis, Treatment, and Outcome* (págs. 47-48). London: Springer-Verlag .
- Pamir, N. (2010). Meningiomas: A Comprehensive Text. En N. Pamir, *Meningiomas: A Comprehensive Text* (págs. 165-163). Philadelphia, Pennsylvania: Saunders.
- Adeberg Sebastian, H. C. (2012). Long-Term Outcome After Radiotherapy in Patients With Atypical and Malignant Meningiomasd Clinical Results in 85 Patients Treated in a Single Institution Leading to Optimized Guidelines for Early Radiation Therapy. *Int J Radiation Oncol Biol Phys,* (83) 859-864,.
- Adler JR Jr, G. I. (2006). Visual field preservation after multisession cyberknife radiosurgery for perioptic lesions. . *Neurosurgery* , 59: 244-54.
- Aghi MK, C. B. (2009). Long-term recurrence rates of atypical meningiomas after gross total resection with or without postoperative adjuvant radiation. *Neurosurgery.*, 64:56–60.
- Alberione F, I. P. (2009). Embolización preoperatoria con esponja de gelatina absorbente en meningiomas intracraneales. *Rev Neurol* , 49: 13-7.
- Alexiou GA, G. P. (2010). Management of meningiomas. . *Clin Neurol Neurosurg* , 112: 177-82.
- Al-Mefty, O. (1986). Skull base: zygomatic approach. *Neurosurgery*, 19: 674-5.
- Almefty, R., & Haddad, G. (2016). Meningioma. En W. Richard, *Youmans & Winn Neurological surgical*. (Seventh ed., Vol. 2, págs. 1107-1132). Philadelphia: Elsevier.
- Bagshaw HP, B. L. (2017). Adjuvant radiotherapy for atypical meningiomas. *J Neurosurg*, 126(6):1822–8.
- Barnholtz-Sloan JS, K. C. (2017). Meningiomas: causes and risk factors. *Neurosurg Focus*, 23: e2.
- Barski D, W. M. (2010). Hypermethylation and transcriptional downregulation of theTIMP3 gene is associated with allelic loss on 22q12.3 and malignancy in meningiomas. *Brain Pathol* , 20: 623-31.

Evolución clínica en pacientes post quirúrgicos de resección subtotal de meningiomas intracraneales sometidos a radioterapia fraccionada convencional en el periodo 2016-2018.

- Bulakbasi N, G. I. (2004). The added value of the apparent diffusion coefficient calculation to magnetic resonance imaging in the differentiation and grading of malignant brain tumors. *J Comput Assist Tomogr*, 28: 735-46.
- Cabada T, C. M. (2009). Papel de la difusión en la evaluación de los meningiomas. *Radiología*, 51: 411-9.
- Carli DF, S. M. (2010). Complications of particle embolization of meningiomas: frequency, risk factors, and outcome. . *AJNR Am J Neuroradiol* , 31: 152-4.
- CBTRUS. (06 de 10 de 2008). *CBTRUS Statistical Report; Primary brain and central nervous system tumors diagnosed in the United States in 2004-2006*. Obtenido de URL: www.cbtrus.org. [28.02.20]
- Chamberlain. (1996). Adjuvant combined modality therapy for malignant meningiomas. *J Neurosurg*, 84: 733-6.
- Chamberlain MC, G. M. (2007). Recurrent meningioma: salvage therapy with long-acting somatostatin analogue. *Neurology* , 69: 969-73.
- Chamberlain MC, G. M. (2008;). Interferon-alpha for recurrent World Health Organization grade 1 intracranial meningiomas. *Cancer* , 113: 2146-51.
- Chamberlain MC, J. S. (2011;). Hydroxyurea for recurrent surgery and radiation refractory meningioma: a retrospective case series. *J Neurooncol* , 34-9.
- Chernov MF, K. H. (2011). H-MRS of intracranial meningiomas: what it can add to known clinical and MRI predictors of the histopathological and biological characteristics of the tumor? . *Clin NeurolNeurosurg* , 113: 202-12.
- Chun JY, M. M. (2002). Delayed surgical resection reduces intraoperative blood loss for embolized meningiomas. . *Neurosurgery* , 50: 1231-5.
- Clark BG, C. C. (2008). Optimization of stereotactic radiotherapy treatment delivery technique for a base-of-skull meningiomas. . *Med Dosim* , 33: 239-47.
- Colli BO, A. J. (2008). Tentorial meningiomas: follow-up review. . *Neurosurg Rev* , 31: 421-30.
- Coppola F, C. J. (2017;). Análisis comparativo de meningiomas cerebrales Grado I vs Grado II en una serie retrospectiva de 63 pacientes operados. *Surg Neurol Int* , 8: S37-42.
- Custer B, K. T. (2002). The association between breast carcinoma and meningioma in women. . *Cancer* , 94: 1626-35.

Evolución clínica en pacientes post quirúrgicos de resección subtotal de meningiomas intracraneales sometidos a radioterapia fraccionada convencional en el periodo 2016-2018.

- Dasthi SR, S. E. (2009). Nonsurgical treatment options in the management of intracranial meningiomas. *Front Biosci* , 1: 494-500.
- David N. Louis Hiroko, W. W. (2016). WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System. En D. N. Hiroko, *WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System* (págs. 232-45). Lyon: International Agency for Research on Cancer.
- De Divittis E, E. F. (2008). Endoscopic transnasal resection of anterior cranial fossa meningiomas. *Neurosurg Focus*, 25: e8.
- Demir MK, I. A. (2006). Single voxel proton MR spectroscopy findings of typical and atypical intracranial meningiomas. . *Eur J Radiol* , 60: 48-55.
- DeMonte Franco, M. M.-M. (2011). Al-Mefty's Meningiomas. En D. Franco, *Al-Mefty's Meningiomas* (págs. 385-391). New York: Thieme.
- Diana A. Roth O'Brien, S. C. (2020). Radiotherapy for Aggressive Meningiomas and Recurrent Low Grade Tumors. *Meningiomas*, 175-94.
- DiMeco F, L. K. (2004). Meningiomas invading the superior sagittal sinus: surgical experience in 108 cases. *Neurosurgery* , 55: 1263-72.
- Durand A, L. F. (2009). WHO grade II and III meningiomas: a study of prognostic factors. . *J Neurooncol* , 95: 367-75.
- Figueroa, D. (2016). MENINGIOMAS; RISK FACTORS, TREATMENT OPTIONS AND OUTCOMES. En D. FIGUEROA, *MENINGIOMAS; RISK FACTORS, TREATMENT OPTIONS AND OUTCOMES* (págs. 12-14). New York: Nova Science Publishers.
- Filippi CG, E. M. (2001). Appearance of meningiomas on diffusionweighted images: correlating diffusion constants with histopathologic findings. *AJNR Am J Neuroradiol*, 22: 65-72.
- Flint-Richter P, S. G. (2007). Genetic predisposition for the development of radiation-associated meningiomas: an epidemiological study. . *Lancet Oncol* , 8: 403-10.
- Fostopoulos AD, A. G. (2008). (99m)Tc-Tetrofosmin brain SPECT in the assessment of meningiomas-correlation with histological grade and proliferation index. . *J Neurooncol*, 89: 225-30.
- Ganz JC, R. W. (2009). Gamma knife surgery of large meningiomas: early response to treatment. *Acta Neurochirur (Wien)*, 151: 1-8.
- Garbizu JM, M.-S. O.-C.-J. (2009). Tumores craneales radioinducidos: serie clínica y revision de la literatura. *Neurocirugia* , 19: 332-7.

Evolución clínica en pacientes post quirúrgicos de resección subtotal de meningiomas intracraneales sometidos a radioterapia fraccionada convencional en el periodo 2016-2018.

García-Navarrete E, S. R. (2002). Aspectos clínicos y quirúrgicos de los meningiomas de la base del cráneo. III. Meningiomas de la fosa posterior. . *Rev Neurol* , 34: 714-23.

Gelabert M, P. (1998). Meningiomas intracraneales en el anciano. *Neurocirugia*, 9: 226-31.

Gelabert M, P. A. (1998). Meningiomas intracraneales en el anciano. . *Neurocirugia* , 9: 226-31.

Gelabert-Gonzalez M, F. J. (2004). Meningiomas intracraneales atípicos y malignos. *Rev Neurol* , 38: 304-10.

Gelabert-Gonzalez M, G.-A. A.-R. (2006). Meningiomas espinales. *Neurocirugia* , 17: 125-31.

Gelabert-Gonzalez M, V.-F.-V. J.-P. (2004;). Meningiomas intracraneales atípicos y malignos. *Rev Neurol.*, 38: 304-10.

Gelabert-González Miguel, S.-G. R. (2011). Meningiomas intracraneales: I. Epidemiología, etiología, patogénesis y factores pronósticos. *Rev Neurol* , 53: 165-72.

Georgiadis P, K. S. (2011). Quantitative combination of volumetric MR imaging and MR spectroscopy data for the discrimination of meningiomas from metastatic brain tumors by means of pattern recognition. *Magn Reson Imaging* , 29: 525-35.

Godwin JW, C. J. (1993). A phase II evaluation of tamoxifen in unresectable or refractory meningiomas: a Southwest Oncology Group study. *Neuro Oncol* , 15: 75-7.

Goldsmith BJ, W. W. (1994). Postoperative irradiation for subtotally resected meningiomas. A retrospective analysis of 140 patients treated from 1967 to 1990. . *J Neurosurg.* , 80:195–201.

Group., I. S. (2010). Brain tumor risk in relation to mobile telephone use: results of the Interphone international case-control study. *Int J Epidemiol*, 39: 695-8.

Guo AC, Cummins TJ, Dash RC. (2002). *Lymphomas and high grade astrocytomas: comparison of water diffusibility and histologic characteristics.* Radiology.

Gupta V, S. Y. (2007). Irinotecan: a potential new chemotherapeutic agent for atypical or malignant meningiomas. . *J Neurosurg* , 106: 455-62.

Gurvinder Kaur, E. T. (2014). Adjuvant radiotherapy for atypical and malignant meningiomas: a systematic review. *Neuro-Oncology*, 628–636.

Halasz LM, B. M. (2010). Proton stereotactic radiosurgery for the treatment of benign meningiomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* , 38-45.

Evolución clínica en pacientes post quirúrgicos de resección subtotal de meningiomas intracraneales sometidos a radioterapia fraccionada convencional en el periodo 2016-2018.

- Harris TJ, C. S. (2018.). Meningioma. . En B. P. Chang EL, *Adult CNS radiation oncology*. (págs. 3–18). New York: Springer International Publishing AG;.
- HB., N. (2007). Hydroxyurea chemotherapy in the treatment of meningiomas. *Neurosurg Focus*, 23: e11.
- Hijiya N, H. M. (2017). Cumulative incidence of secondary neoplasm as a first event after childhood acute lymphoblastic leukemia. *JAMA* , 297: 1207-15.
- Hostalot C, C. A. (2004). Meningiomas de la tienda del cerebelo. Revision de nuestra casuistica. *Neurocirugia* , 15: 119-27.
- Hsu DW, E. J.-W. (2002). Progesterone and estrogen receptors in meningiomas: prognostic considerations. *J Neurosurg*, 86:113–120.
- Inskip PD, M. L. (1998). Incidence of intracranial tumors following hospitalization for head injuries (Denmark). . *Cancer Causes Control* , 9: 109-16.
- Jaaskelainen, J. (1986). Seemingly complete removal of histologically benign intracranial meningiomas: late recurrence rate and factors predicting recurrence in 657 patients. A multivariate analysis. . *Surg Neurol* , 26: 461-9.
- Jenkinson MD, J. M. (2015). The ROAM/EORTC-1308 trial: radiation versus observation following surgical resection of Atypical Meningioma: study protocol for a randomised controlled trial. *Trials* . , 16(1):519.
- Jenkinson Michael D, M. W. (2016). Early adjuvant radiotherapy in the treatment of atypical meningioma. *J Clin Neurosci* ,, 1-6.
- Jhawar BS, F. C. (2003). Sex steroid hormone exposure and risk for meningioma. . *J Neurosurg*, 2003; 99: 848-53.
- Komotar RJ, I. J. (2012). The role of radiotherapy following gross-total resection of atypical meningiomas. . *J Neurosurg* , 117:679–86.
- Kondziolka D, M. D. (2008). Radiosurgery as definitive management of intracranial meningiomas. *Neurosurgery* , 62: 53-8.
- Kono K, I. Y. (2001). The role of diffusion-weighted imaging in patients with brain tumors. *AJNR Am J Neuroradiol*, 22: 1081-8.
- Krampla W, N. S. (2004). Frequency and risk factors for meningioma in clinically healthy 75-years-old patient: results of the Transdanube Ageing Study (VITA). . *Cancer* , 100: 1208-12.

Evolución clínica en pacientes post quirúrgicos de resección subtotal de meningiomas intracraneales sometidos a radioterapia fraccionada convencional en el periodo 2016-2018.

Krampla WW, N. S. (2008). Tumor growth of suspected meningiomas in clinically healthy 80-years-old: a follow-up five years later. *Zentralbl Neurochir* , 69: 182-6.

Kros J, D. G. (2001). NF2 status of meningiomas is associated with tumour localization and histology. *J Pathol*, 194: 367-72.

Lagares A, L. R. (2001). Meningiomas del surco olfatorio: revisión de una serie de 27 casos. . *Neurocirugia* , 12: 17-22.

Lamberts SW, T. H. (1992). Mifepristone (RU 486) treatment of meningiomas. . *J Neurol Neurosurg Psychiatry* , 55: 486-90.

Linos E, R. T. (2007). Atopy and risk of brain tumors: a meta-analysis. *J Natl Cancer Inst* , 99: 1544-50.

Longstreth WT Jr, P. L. (2004). Dental X-rays and the risk of intracranial meningioma: a population-based case-control study. . *Cancer* , 100: 1026-34.

Lopez-Gines C, G.-B. R.-D.-R. (2003). Meningiomas: un modelo de evolucion citogenetica en la iniciacion y progresion tumoral. . *Neurocirugia* , 14: 517-25.

Maillo A, O. A. (2007). Early recurrences in histologically benign/ grade I meningiomas are associated with large tumors and coexistence of monosomy 14 and del(1p36) in the ancestral tumor cell clone. . *Neuro Oncol* , 9: 438-46.

Maiuri F, D. B. (2011). Spinal meningiomas: age-related features. . *Clin Neurol Neurosurg* , 113: 34-8.

Malmer B, H. R. (2003). Familial brain tumours –genetics or environment? A nationwide cohort study of cancer risk in spouses and first-degree relatives of brain tumour patients. *Int J Cancer*, 106: 260-3.

Maurice-Williams RS, K. N. (1993). The scope of neurosurgery for elderly people. . *Age Ageing* , 22: 337-42.

Michaud DS, G. V. (2010). Reproductive factors and exogenous hormone use in relation to risk of glioma and meningiomas in a large European cohort study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 19: 2562-69.

Milker-Zabel S, Z.-D. B. (2007). Intensity-modulated radiotherapy for complex-shaped meningioma of the Skull base: long-term experience of a single institutionof a single institution. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 68: 858-63.

Evolución clínica en pacientes post quirúrgicos de resección subtotal de meningiomas intracraneales sometidos a radioterapia fraccionada convencional en el periodo 2016-2018.

- Minniti G, A. M. (2009). Radiotherapy and radiosurgery for benign skull base meningiomas. . *Radiat Oncol (London, England)*, 4:42.
- Miralbell R, L. R. (1992). The role of radiotherapy in the treatment of subtotally resected benign meningiomas. . *J Neuro-Oncol.* , 13:157–64. .
- Miranda P, A. R. (2003). Recidiva tumoral en los meningiomas: revision de los factores implicados y las clasificaciones vigentes. . *Neurocirugia* , 14: 450-1.
- Moliterno, J., & Omuro, A. (2020). Meningiomas. En A. O. J. Moliterno, *Meningiomas* (págs. 125-40). Switzerland AG: Springer Nature.
- Nagar VA, Y. J. (2008). Diffusion-weighted MR imaging: diagnosing atypical or malignant meningiomas and detecting tumor dedifferentiation. *AJNR Am J Neuroradiol*, 29: 1147-52.
- Nakamura H, M. K. (2018). Epidemiological study of primary intracranial tumors: a regional survey in Kumamoto prefecture in southern Japan-20 years study. *Int J Clin Oncol*, 35-9.
- Newton HB, S. S. (2004). Hydroxyurea chemotherapy for meningiomas: enlarged cohort with extended follow-up. *Br J Neurosurg* , 18: 495-9.
- Norden AD, R. J. (2010;). Phase II trials of erlotinib or gefitinib in patients with recurrent meningioma. . *J Neurooncol* , 2010; 96: 211-7.
- Oya S, K. S. (2011). The natural history of intracranial meningiomas. *J Neurosurg* , 114: 1250-6.
- Pavlista G, R. M. (2008). Characteristics of typical and atypical meningiomas on ADC maps with respect to schwannomas. *Clin Imaging* , 32: 22-7.
- Peyrard M, F. I. (1994). Characterization of a new member of the human beta-adaptin gene family from chromosome 22q12, a candidate meningioma gene. *Hum Mol Genet*, 3: 1393-9.
- Phillips LE, K. T. (2002). History of head trauma and risk of intracranial meningioma: population-based case-control study. *Neurology* , 58: 1849-52.
- Phillips LE, L. W. (2005). Active and passive cigarette smoking and risk of intracranial meningioma. *Neuroepidemiology*, 24: 117-25.
- Pistolesi S, F. G. (2002). Meningioma-associated brain oedema: the role of angiogenic factors and pial blood supply. *J Neurooncol* , 60: 159-64.
- Pollock BE, S. S. (2012). Single-fraction radiosurgery of benign intracranial meningiomas. *Neurosurgery.* , 71(3):604–13.
- Pravos A, G. M. (1998). Meningioma hipodenso. A proposito de un caso. *Rev Neurol* , 26: 74-6.

Evolución clínica en pacientes post quirúrgicos de resección subtotal de meningiomas intracraneales sometidos a radioterapia fraccionada convencional en el periodo 2016-2018.

- Preston-Martin S, M. W. (1989). Risk factors for gliomas and meningiomas in males in Los Angeles County. . *Cancer Res* , 49: 6137-43.
- Pumar JM, C. J. (2002). Neuroimagen de los meningiomas. En *Meningiomas* (págs. 119-34). Santiago de Compostela: Servicio de publicaciones.
- Rogers L, Z. P. (2018). Intermediate risk meningioma: initial outcomes from NRG Oncology RTOG 0539. . *J Neurosurg*, 129(1):35–47.
- Roland Goldbrunner, G. M. (2016). EANO guidelines for the diagnosis and treatment of meningiomas. *Lancet Oncol* , 17: e383–91.
- Rushing EJ, B. J. (2009). Primary extracranial meningiomas: an analysis of 146 cases. *Head Neck Pathol* , 3: 116-30.
- Sade B, C. A. (2007). World Health Organization grades II and III meningiomas are rare in the cranial base and spine. . *Neurosurgery* , 61:1194-8.
- Sadetzki S, C. A. (2005). Long-term follow-up for brain tumor development alter childhood exposure to ionizing radiation for tinea capitis. *Radiat Res* , 163: 424-32.
- Sakuma T, N. T. (2008). Expression of vascular endotelial growth factor-A and mRNA stability factor HuR in human meningiomas. *J Neurooncol* , 88: 143-55.
- Saloner D, U. A. (2010). Modern meningioma imaging techniques. *J Neurooncol*, 99:333-40.
- Samii M, G. V. (2011). Two step approach for surgical removal of petroclival meningiomas with large supratentorial extension. *Neurosurg Rev* , 34: 173-9.
- Sankila R, K. M. (1992). Long-term survival of 1986 patients with intracranial meningiomas diagnosed from 1953 to 1984 in Finland. Comparison of the observed and expected survival rates in a population-based series. . *Cancer*, 70: 1568-76.
- Santoro A, M. G. (2002). Atypical tentorial meningiomas 30 years after radiotherapy for a pituitary adenoma. *Neurol Sci* , 22: 463-7.
- Schmid S, A.-E. F. (2010). Vascular endotelial growth factor: the major factor for tumor neovascularization and edema formation in meningiomas patients. *Neurosurgery* , 67: 1703-8.
- Shintani T, H. N. (1999). High incidence of meningiomas among Hiroshima atomic bomb survivors. . *J Radiat Res (Tokyo)* , 40: 49-57.

Evolución clínica en pacientes post quirúrgicos de resección subtotal de meningiomas intracraneales sometidos a radioterapia fraccionada convencional en el periodo 2016-2018.

- Simon M, B. J. (2006). Interinstitutional variance of postoperative radiotherapy and follow up for meningiomas in Germany: impact of changes of the WHO classification. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. . , 77:767–73.
- Simpson. (1957). The recurrence of intracranial meningiomas after surgical treatment. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 20: 22-39.
- Soyuer Serdar, C. E. (2004). Radiotherapy after surgery for benign cerebral meningioma. *Radiotherapy and Oncology*, 85–90.
- Stafford SL, P. A. (1998). Primarily resected meningiomas: outcome and prognostic factors in 581 Mayo Clinic patients, 1978 through 1988. *Mayo Clin Proc* ., 73: 936-42.
- Sughrue ME, K. A. (2010). The relevance of Simpson Grade I and II resection in modern neurosurgical treatment of World Health Organization Grade I meningiomas. *J Neurosurg.*, 113(5):1029–35.
- Swinnen LJ, R. C. (2009). Phase II study of hidroxyurea for unresectable meningioma (Southwest Oncology Group S9811). . *J Clin Oncol*, 27 (Suppl): S15.
- Teixidor P, G. A. (2008). El meningioma en edad pediátrica. Revision de 10 casos. *Neurocirugia* , 19: 434-9.
- V., D. (1983). Direct microsurgical repair of intracavernous vascular lesions. . *J Neurosurg* , 58: 824-31.
- Vernooij MW, I. M. (2007). Incidental findings on brain MRI in the general population. *N Engl J Med* , 357: 1821-8.
- Vignes JR, S. M. (2008). Peritumoral edema and prognosis in intracranial meningiomas. *J Clin Neurosc*, 15: 764-8.
- Wolfsberger S, D. S.-S. (2004). Progesterone receptor index in meningiomas: correlation with clinicopathological parameters and review the literature. . *NeurosurgRev* , 27: 238-45.
- Yamasaki F, K. S. (2005). Apparent diffusion coefficient of human brain tumors at MR imaging. *Radiology*, 235: 985-91. .
- Zankl H, Z. K. (1972). Cytological and cytogenetical studies on brain tumors. 4. Identification of the Messing G chromosome in human meningiomas as no. 22 by fluorescent technique. *Humangenetik*, 14: 167-9.

Evolución clínica en pacientes post quirúrgicos de resección subtotal de meningiomas intracraneales sometidos a radioterapia fraccionada convencional en el periodo 2016-2018.

Anexos.

Ficha de recolección de datos:



Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua.

Instrumento para recolección de datos.

Evolución clínica en pacientes post quirúrgicos de resección subtotal de meningiomas intracraneales sometidos a radioterapia fraccionada convencional en el periodo 2016-2018

Fecha:

Expediente:

Sexo:

Masculino:

Femenino:

Edad:

20-34 años:

35-50 años:

50 a más:

Procedencia:

Urbana:

rural:

Escolaridad:

Analfabeto

Primario

Secundario

Universitario

Comorbilidad:

Si

no:

Inicio de sintomatología:

Menor de 6 meses:

mayor de 6 meses:

Evolución clínica en pacientes post quirúrgicos de resección subtotal de meningiomas intracraneales sometidos a radioterapia fraccionada convencional en el periodo 2016-2018.

Sintomatología debutante:

Cefalea	Convulsiones	Perdida /alteraciones visuales
Déficit motor	Toma de pares craneales	Toma de conciencia
Alteración del habla		

Karnofsky performance score inicial:

Mayor de 70	Menor de 70
-------------	-------------

Complicaciones postquirúrgicas:

No	Si
----	----

En caso que sea si:

Edema cerebral severo	Hematomas	Fistula de LCR	Infección
-----------------------	-----------	----------------	-----------

Localización del tumor:

Convexidad	Parasagital	Fosa anterior
Fosa media	Fosa posterior	

Tamaño de la lesión:

Menor de 5 cm	De 5 a 10 cm	Mayor de 10 cm
---------------	--------------	----------------

Grado de resección:

Simpson 4	Simpson 5
-----------	-----------

Anatomía patológica:

Meningioma Grado 1	Meningioma grado 2	Meningioma grado 3
--------------------	--------------------	--------------------

Tiempo de inicio de radioterapia:

Menos de 3 meses	Mayor de 3 meses
------------------	------------------

Dosis de radioterapia:

Mayor de 54 Gr	Menor de 54 Gr
----------------	----------------

Evolución clínica en pacientes post quirúrgicos de resección subtotal de meningiomas intracraneales sometidos a radioterapia fraccionada convencional en el periodo 2016-2018.

Progresión Tumoral.

Menor de 1 año

Mayor de 1 año

Karnofsky performance score final:

Mayor de 70

Menor de 70

Evolución clínica en pacientes post quirúrgicos de resección subtotal de meningiomas intracraneales sometidos a radioterapia fraccionada convencional en el periodo 2016-2018.

Cuadro N° 1

Sexo de pacientes post quirúrgicos de resección subtotal de meningiomas intracraneales sometidos a radioterapia fraccionada convencional en el periodo 2016-2018

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Masculino	5	33.3	33.3	33.3
Femenino	10	66.7	66.7	100.0
Total	15	100.0	100.0	

Fuente: Base de datos

Cuadro N° 2.

Edad de pacientes post quirúrgicos de resección subtotal de meningiomas intracraneales sometidos a radioterapia fraccionada convencional en el periodo 2016-2018

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
20-34 años	3	20.0	20.0	20.0
35-50 años	9	60.0	60.0	80.0
50 a más	3	20.0	20.0	100.0
Total	15	100.0	100.0	

Fuente: Base de datos

Evolución clínica en pacientes post quirúrgicos de resección subtotal de meningiomas intracraneales sometidos a radioterapia fraccionada convencional en el periodo 2016-2018.

Cuadro N° 3

Procedencia de pacientes post quirúrgicos de resección subtotal de meningiomas intracraneales sometidos a radioterapia fraccionada convencional en el periodo 2016-2018

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Urbana	9	60.0	60.0	60.0
Rural	6	40.0	40.0	100.0
Total	15	100.0	100.0	

Fuente: Base de datos

Cuadro N° 4.

Escolaridad de pacientes post quirúrgicos de resección subtotal de meningiomas intracraneales sometidos a radioterapia fraccionada convencional en el periodo 2016-2018

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Primaria	6	40.0	40.0	40.0
Secundaria	9	60.0	60.0	100.0
Total	15	100.0	100.0	

Fuente: Base de datos.

Evolución clínica en pacientes post quirúrgicos de resección subtotal de meningiomas intracraneales sometidos a radioterapia fraccionada convencional en el periodo 2016-2018.

Cuadro N° 5.

Comorbilidad pacientes post quirúrgicos de resección subtotal de meningiomas intracraneales sometidos a radioterapia fraccionada convencional en el periodo 2016-2018

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Si	2	13.3	13.3	13.3
No	13	86.7	86.7	100.0
Total	15	100.0	100.0	

Fuente: Base de datos.

Cuadro N° 6

Tiempo de Inicio de sintomatología de pacientes post quirúrgicos de resección subtotal de meningiomas intracraneales sometidos a radioterapia fraccionada convencional en el periodo 2016-2018.

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Menor de 6 meses	6	40.0	40.0	40.0
Mayor de 6 meses	9	60.0	60.0	100.0
Total	15	100.0	100.0	

Fuente: Base de datos

Evolución clínica en pacientes post quirúrgicos de resección subtotal de meningiomas intracraneales sometidos a radioterapia fraccionada convencional en el periodo 2016-2018.

Cuadro N° 7.

Sintomatología debut en pacientes post quirúrgicos de resección subtotal de meningiomas intracraneales sometidos a radioterapia fraccionada convencional en el periodo 2016-2018.

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Cefalea	6	40.0	40.0	40.0
Convulsiones	1	6.7	6.7	46.7
Perdida/ Alteraciones Visuales	4	26.7	26.7	73.3
Toma de Pares Craneales	2	13.3	13.3	86.7
Alteración del estado de conciencia	2	13.3	13.3	100.0
Total	15	100.0	100.0	

Fuente: Base de datos

Cuadro N° 8

Karnofsky performance Score inicial en pacientes post quirúrgicos de resección subtotal de meningiomas intracraneales sometidos a radioterapia fraccionada convencional en el periodo 2016-2018

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Mayor de 70 puntos	11	73.3	73.3	73.3
Menor de 70 puntos	4	26.7	26.7	100.0
Total	15	100.0	100.0	

Fuente: Base de datos

Evolución clínica en pacientes post quirúrgicos de resección subtotal de meningiomas intracraneales sometidos a radioterapia fraccionada convencional en el periodo 2016-2018.

Cuadro N° 9

Complicaciones Postoperatorias en pacientes post quirúrgicos de resección subtotal de meningiomas intracraneales sometidos a radioterapia fraccionada convencional en el periodo 2016-2018

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Ninguna	9	60.0	60.0	60.0
Edema cerebral severo	3	20.0	20.0	80.0
Hematomas	1	6.7	6.7	86.7
Sepsis de sitio quirúrgico.	1	6.7	6.7	93.3
Otras	1	6.7	6.7	100.0
Total	15	100.0	100.0	

Fuente: Base de datos

Cuadro N° 10

Localización del Tumor en pacientes post quirúrgicos de resección subtotal de meningiomas intracraneales sometidos a radioterapia fraccionada convencional en el periodo 2016-2018

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Convexidad	3	20.0	20.0	20.0
Parasagital	3	20.0	20.0	40.0
Fosa anterior	2	13.3	13.3	53.3
Fosa Media	6	40.0	40.0	93.3
Fosa Posterior	1	6.7	6.7	100.0
Total	15	100.0	100.0	

Fuente: Base de datos

Evolución clínica en pacientes post quirúrgicos de resección subtotal de meningiomas intracraneales sometidos a radioterapia fraccionada convencional en el periodo 2016-2018.

Cuadro 11.

Grado tumoral acorde a OMS y subtipo histológico en pacientes post quirúrgicos de resección subtotal de meningiomas intracraneales sometidos a radioterapia fraccionada convencional en el periodo 2016-2018

OMS I	Meningotelial	7
	Metaplasico	1
	Transicional	1
OMS II	Atípico	4
OMS III	Anaplasico	2

Fuente: Base de datos

Evolución clínica en pacientes post quirúrgicos de resección subtotal de meningiomas intracraneales sometidos a radioterapia fraccionada convencional en el periodo 2016-2018.

Cuadro 12.

Localización del Tumor vs Grado de resección en pacientes post quirúrgicos de resección subtotal de meningiomas intracraneales sometidos a radioterapia fraccionada convencional en el periodo 2016-2018

			Grado de resección		Total
			Simpson 4	Simpson 5	
Localización del Tumor	Convexidad	Recuento	3	0	3
		% dentro de Localización del Tumor	100.0%	.0%	100.0%
	Parasagital	Recuento	3	0	3
		% dentro de Localización del Tumor	100.0%	.0%	100.0%
	Fosa anterior	Recuento	2	0	2
		% dentro de Localización del Tumor	100.0%	.0%	100.0%
	Fosa Media	Recuento	5	1	6
		% dentro de Localización del Tumor	83.3%	16.7%	100.0%
	Fosa Posterior	Recuento	1	0	1
		% dentro de Localización del Tumor	100.0%	.0%	100.0%
Total		Recuento	14	1	15
		% dentro de Localización del Tumor	93.3%	6.7%	100.0%

Fuente: Base de datos

Evolución clínica en pacientes post quirúrgicos de resección subtotal de meningiomas intracraneales sometidos a radioterapia fraccionada convencional en el periodo 2016-2018.

Cuadro N° 13

Tamaño de la Lesión vs Grado de resección en pacientes post quirúrgicos de resección subtotal de meningiomas intracraneales sometidos a radioterapia fraccionada convencional en el periodo 2016-2018

			Grado de resección		Total
			Simpson 4	Simpson 5	
Tamaño de la Lesión	menor de 5 cm	Recuento	5	1	6
		% dentro de Tamaño de la Lesión	83.3%	16.7%	100.0%
	5 a 10 cm	Recuento	9	0	9
		% dentro de Tamaño de la Lesión	100.0%	.0%	100.0%
Total		Recuento	14	1	15
		% dentro de Tamaño de la Lesión	93.3%	6.7%	100.0%

Fuente: Base de dato

Cuadro N° 14

Anatomía Patológica vs Progresión Tumoral en pacientes post quirúrgicos de resección subtotal de meningiomas intracraneales sometidos a radioterapia fraccionada convencional en el periodo 2016-2018

			Progresión Tumoral		Total
			Si	No	
Anatomía Patológica	Grado 1	Recuento	1	8	9
		% dentro de Anatomía Patológica	11.1%	88.9%	100.0%
	Grado 2	Recuento	2	2	4
		% dentro de Anatomía Patológica	50.0%	50.0%	100.0%
	Grado 3	Recuento	2	0	2
		% dentro de Anatomía Patológica	100.0%	.0%	100.0%
Total		Recuento	5	10	15
		% dentro de Anatomía Patológica	33.3%	66.7%	100.0%

Fuente: Base de datos

Evolución clínica en pacientes post quirúrgicos de resección subtotal de meningiomas intracraneales sometidos a radioterapia fraccionada convencional en el periodo 2016-2018.

Cuadro N° 15

Inicio de Radioterapia en pacientes post quirúrgicos de resección subtotal de meningiomas intracraneales sometidos a radioterapia fraccionada convencional en el periodo 2016-2018

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Menor de 3 meses	4	26.7	26.7	26.7
Mayor de 3 meses	11	73.3	73.3	100.0
Total	15	100.0	100.0	

Fuente: Base de datos.

Cuadro N° 16

Inicio de Radioterapia vs Progresión Tumoral en pacientes post quirúrgicos de resección subtotal de meningiomas intracraneales sometidos a radioterapia fraccionada convencional en el periodo 2016-2018

			progresión Tumoral		Total
			Si	No	
Inicio de Radioterapia	Menor de 3 meses	Recuento	2	2	4
		% dentro de Inicio de Radioterapia	50.0%	50.0%	100.0%
	Mayor de 3 meses	Recuento	3	8	11
		% dentro de Inicio de Radioterapia	27.3%	72.7%	100.0%
Total		Recuento	5	10	15
		% dentro de Inicio de Radioterapia	33.3%	66.7%	100.0%

Fuente: Base de datos

Evolución clínica en pacientes post quirúrgicos de resección subtotal de meningiomas intracraneales sometidos a radioterapia fraccionada convencional en el periodo 2016-2018.

Cuadro N° 17

Dosis de Radioterapia vs progresión Tumoral en pacientes post quirúrgicos de resección subtotal de meningiomas intracraneales sometidos a radioterapia fraccionada convencional en el periodo 2016-2018

			Progresión tumoral		Total
			Si	No	
Dosis de Radioterapia	menor de 54 Gy	Recuento	1	1	2
		% dentro de Dosis de Radioterapia	50.0%	50.0%	100.0%
	54 Gy	Recuento	2	6	8
		% dentro de Dosis de Radioterapia	25.0%	75.0%	100.0%
	mayor de 54 Gy	Recuento	2	3	5
		% dentro de Dosis de Radioterapia	40.0%	60.0%	100.0%
Total		Recuento	5	10	15
		% dentro de Dosis de Radioterapia	33.3%	66.7%	100.0%

Fuente: Base de datos.

Cuadro N° 18

Anatomía Patológica vs tiempo de Progresión en pacientes post quirúrgicos de resección subtotal de meningiomas intracraneales sometidos a radioterapia fraccionada convencional en el periodo 2016-2018

		tiempo de Progresión		Total
		Menos de 1 año	Mayor de 1 año	
Anatomía	Grado 1	1	0	1
Patológica	Grado 2	0	2	2
	Grado 3	2	0	2
Total		3	2	5

Fuente: Base de datos.

Evolución clínica en pacientes post quirúrgicos de resección subtotal de meningiomas intracraneales sometidos a radioterapia fraccionada convencional en el periodo 2016-2018.

Cuadro N° 19

Karnofsky performance Score Inicial vs Karnofsky performance score Postradioterapia en pacientes post quirúrgicos de resección subtotal de meningiomas intracraneales sometidos a radioterapia fraccionada convencional en el periodo 2016-2018

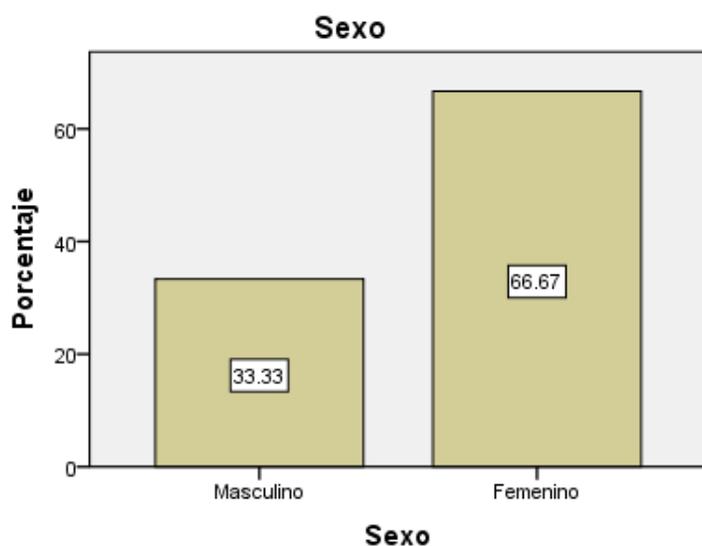
		Karnofsky performance score Postradioterapia		Total
		menor de 70 puntos	mayor de 70 puntos	
Karnofsky performance Score Inicial	Mayor de 70 puntos	2	9	11
	Menor de 70 puntos	1	3	4
Total		3	12	15

Fuente: Base de datos

Evolución clínica en pacientes post quirúrgicos de resección subtotal de meningiomas intracraneales sometidos a radioterapia fraccionada convencional en el periodo 2016-2018.

Grafico N° 1

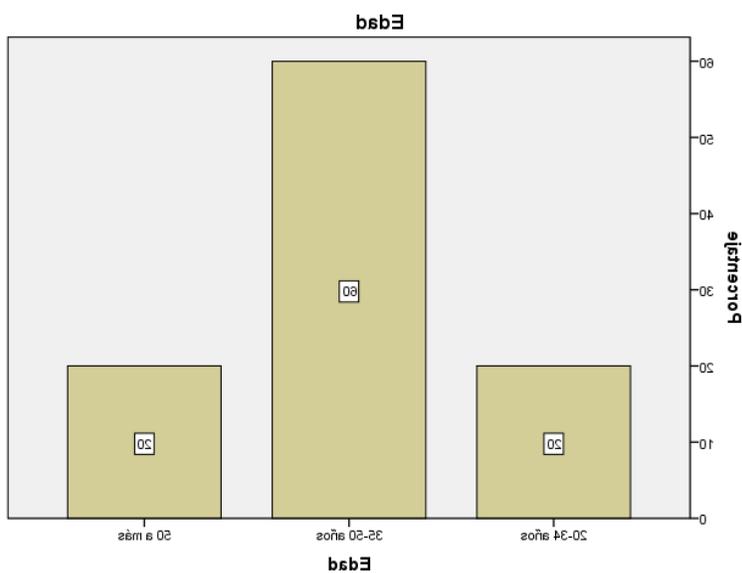
Sexo de pacientes post quirúrgicos de resección subtotal de meningiomas intracraneales sometidos a radioterapia fraccionada convencional en el periodo 2016-2018



Fuente: Cuadro N° 1

Cuadro N° 2.

Edad de pacientes post quirúrgicos de resección subtotal de meningiomas intracraneales sometidos a radioterapia fraccionada convencional en el periodo 2016-2018

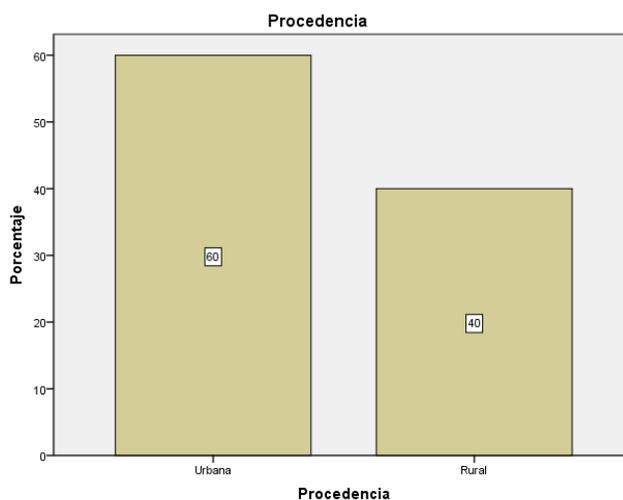


Fuente: Cuadro N° 2

Evolución clínica en pacientes post quirúrgicos de resección subtotal de meningiomas intracraneales sometidos a radioterapia fraccionada convencional en el periodo 2016-2018.

Grafico N° 3.

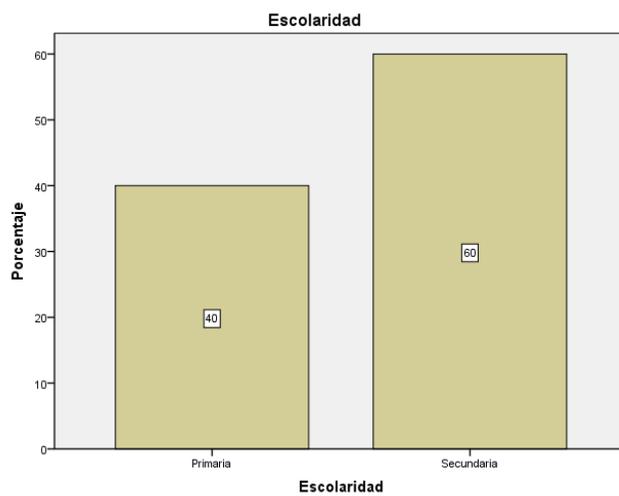
Procedencia de pacientes post quirúrgicos de resección subtotal de meningiomas intracraneales sometidos a radioterapia fraccionada convencional en el periodo 2016-2018



Fuente: Cuadro N° 3

Grafico N° 4.

Escolaridad de pacientes post quirúrgicos de resección subtotal de meningiomas intracraneales sometidos a radioterapia fraccionada convencional en el periodo 2016-2018

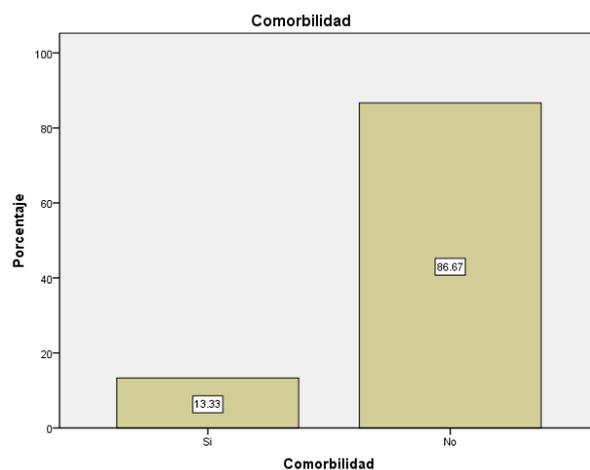


Fuente: Cuadro N° 4

Evolución clínica en pacientes post quirúrgicos de resección subtotal de meningiomas intracraneales sometidos a radioterapia fraccionada convencional en el periodo 2016-2018.

Grafico N°5.

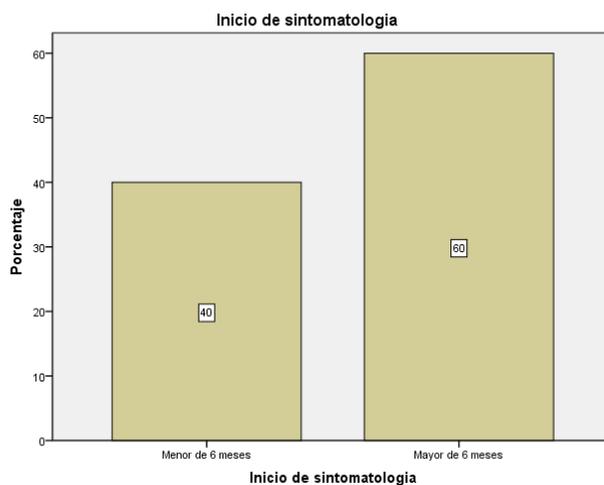
Comorbilidad pacientes post quirúrgicos de resección subtotal de meningiomas intracraneales sometidos a radioterapia fraccionada convencional en el periodo 2016-2018



Fuente: cuadro N° 5

Grafico N°6

Tiempo de Inicio de sintomatología de pacientes post quirúrgicos de resección subtotal de meningiomas intracraneales sometidos a radioterapia fraccionada convencional en el periodo 2016-2018.

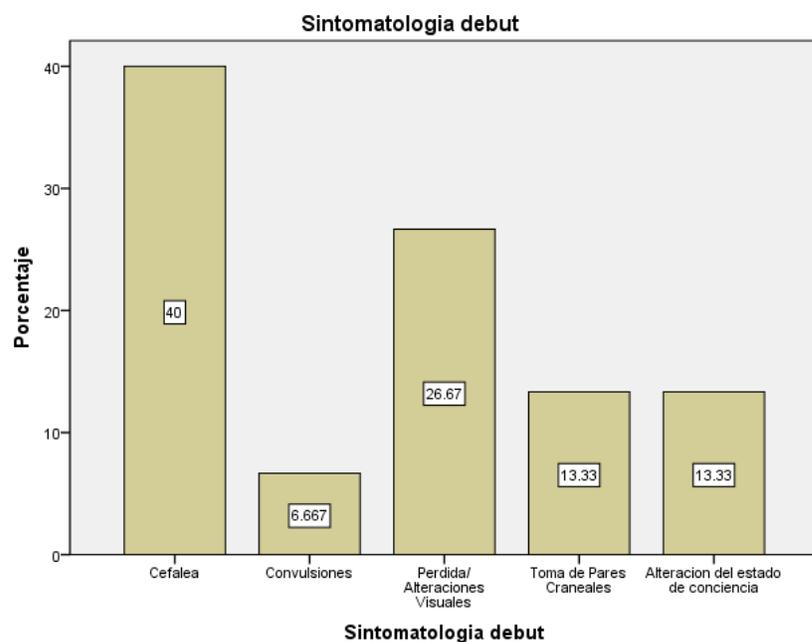


Fuente: cuadro N° 6

Evolución clínica en pacientes post quirúrgicos de resección subtotal de meningiomas intracraneales sometidos a radioterapia fraccionada convencional en el periodo 2016-2018.

Grafico N°7

Sintomatología debut en pacientes post quirúrgicos de resección subtotal de meningiomas intracraneales sometidos a radioterapia fraccionada convencional en el periodo 2016-2018.

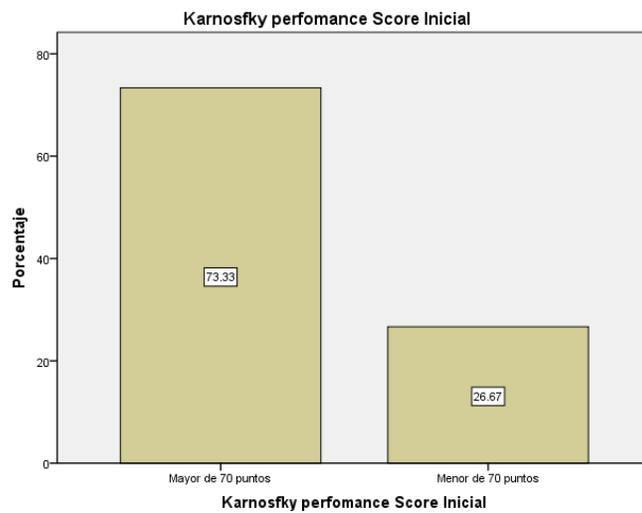


Fuente: Cuadro N° 7

Evolución clínica en pacientes post quirúrgicos de resección subtotal de meningiomas intracraneales sometidos a radioterapia fraccionada convencional en el periodo 2016-2018.

Grafico N°8

Karnofsky performance Score inicial en pacientes post quirúrgicos de resección subtotal de meningiomas intracraneales sometidos a radioterapia fraccionada convencional en el periodo 2016-2018

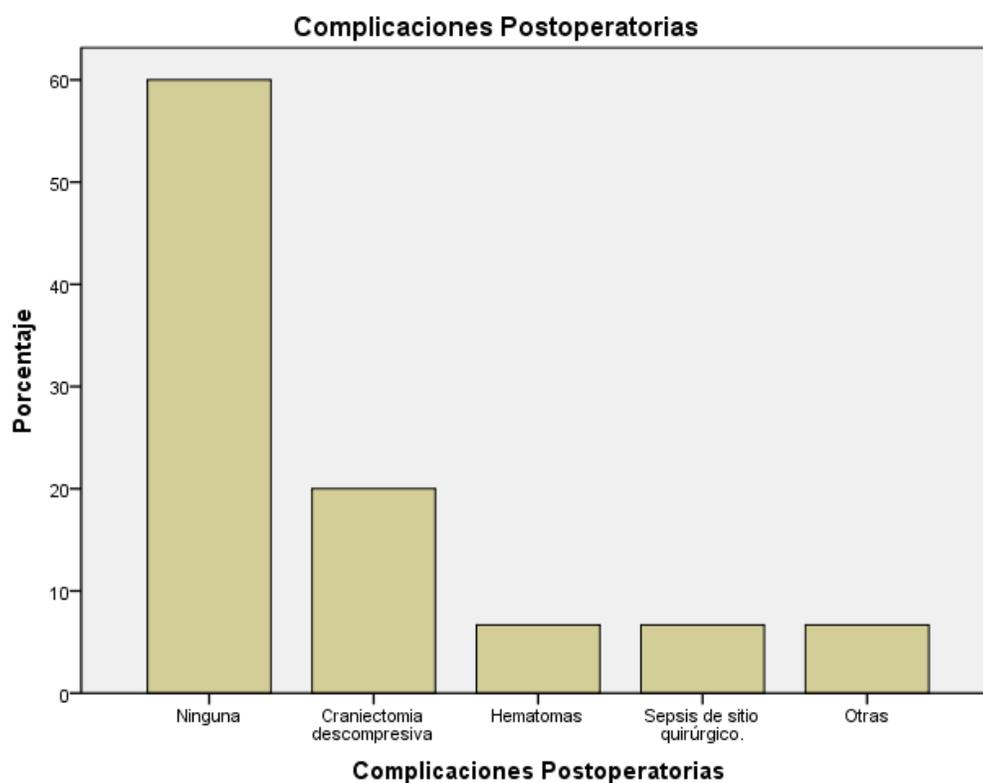


Fuente: Cuadro N° 8

Evolución clínica en pacientes post quirúrgicos de resección subtotal de meningiomas intracraneales sometidos a radioterapia fraccionada convencional en el periodo 2016-2018.

Grafico N°9

Complicaciones Postoperatorias en pacientes post quirúrgicos de resección subtotal de meningiomas intracraneales sometidos a radioterapia fraccionada convencional en el periodo 2016-2018

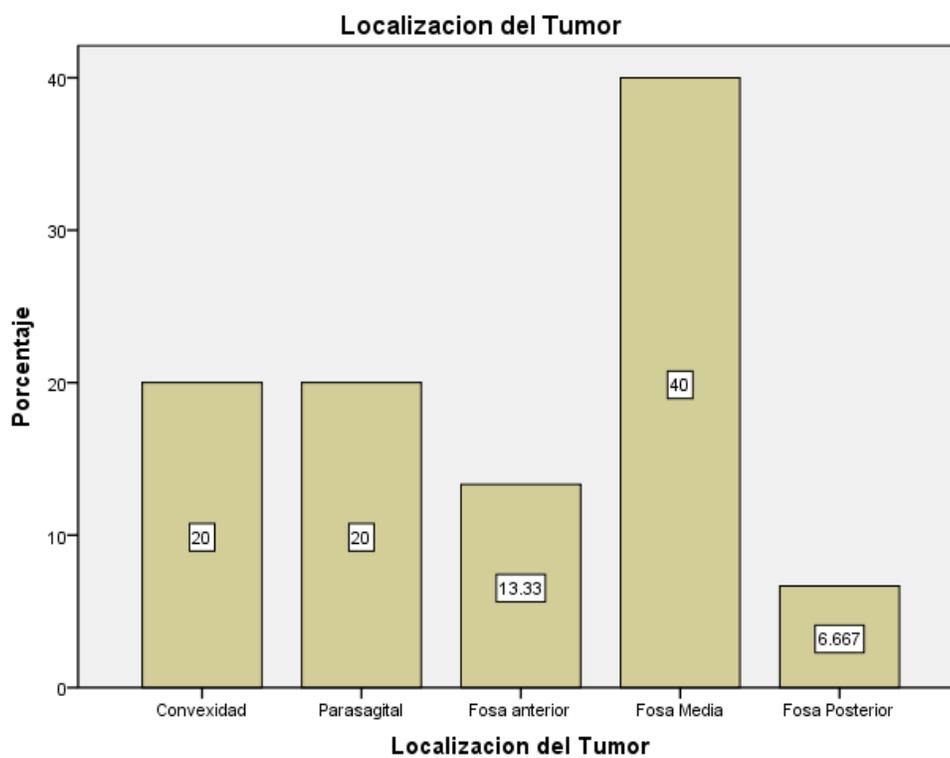


Fuente: Cuadro N° 9

Evolución clínica en pacientes post quirúrgicos de resección subtotal de meningiomas intracraneales sometidos a radioterapia fraccionada convencional en el periodo 2016-2018.

Grafico N°10

Localización del Tumor en pacientes post quirúrgicos de resección subtotal de meningiomas intracraneales sometidos a radioterapia fraccionada convencional en el periodo 2016-2018

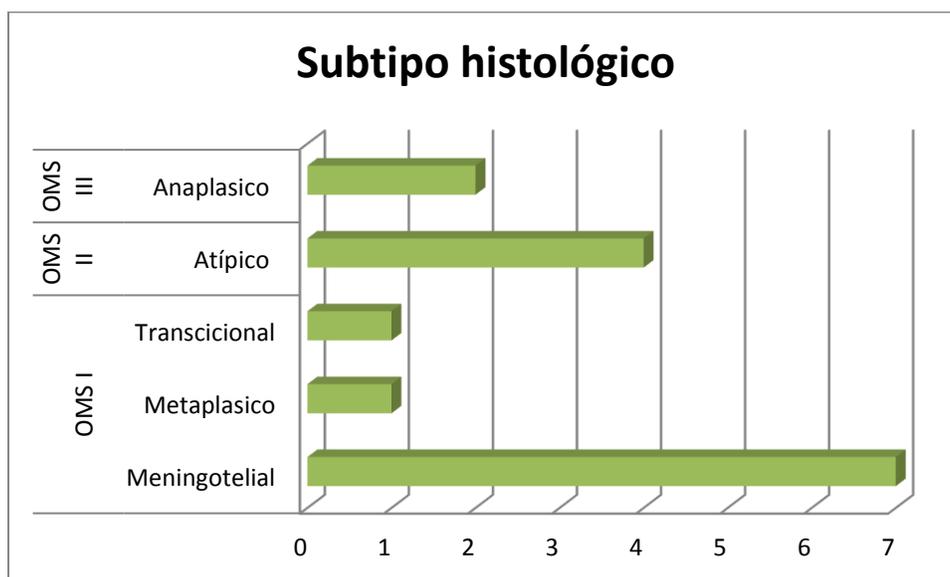


Fuente: Cuadro N° 10

Evolución clínica en pacientes post quirúrgicos de resección subtotal de meningiomas intracraneales sometidos a radioterapia fraccionada convencional en el periodo 2016-2018.

Grafico N°11

Grado tumoral acorde a OMS y subtipo histológico en pacientes post quirúrgicos de resección subtotal de meningiomas intracraneales sometidos a radioterapia fraccionada convencional en el periodo 2016-2018

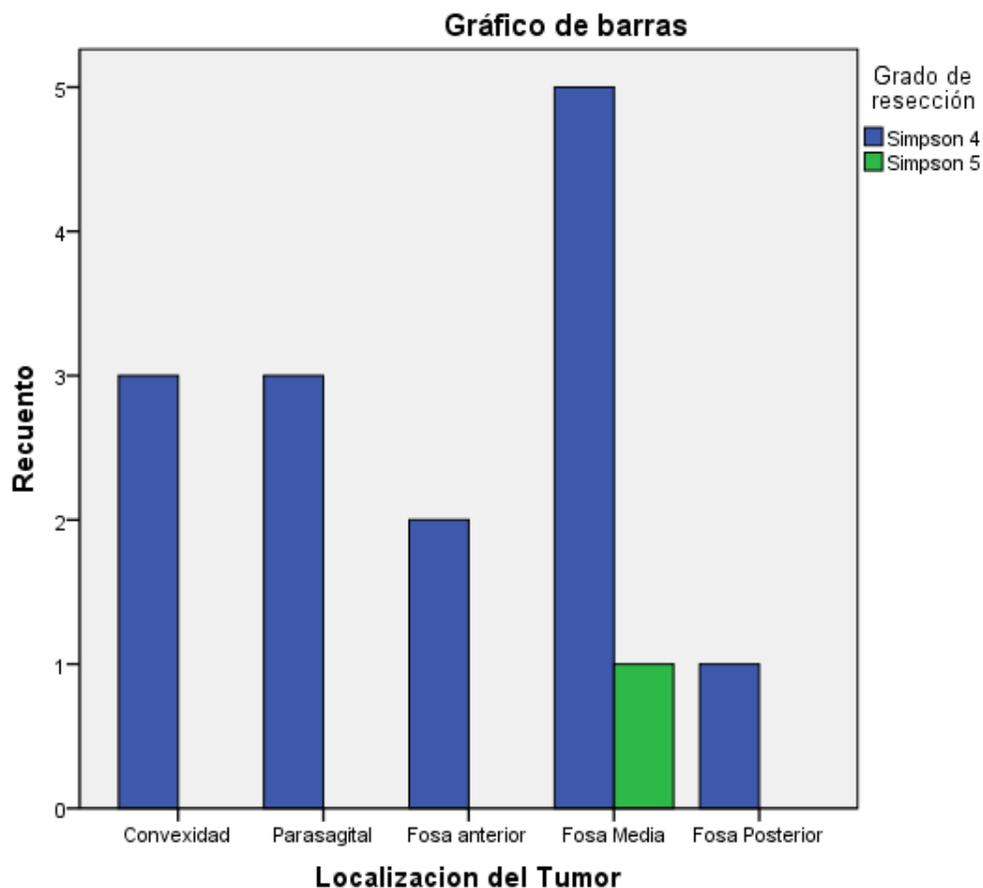


Fuente: Cuadro 11.

Evolución clínica en pacientes post quirúrgicos de resección subtotal de meningiomas intracraneales sometidos a radioterapia fraccionada convencional en el periodo 2016-2018.

Grafico N° 12

Localización del Tumor vs Grado de resección en pacientes post quirúrgicos de resección subtotal de meningiomas intracraneales sometidos a radioterapia fraccionada convencional en el periodo 2016-2018

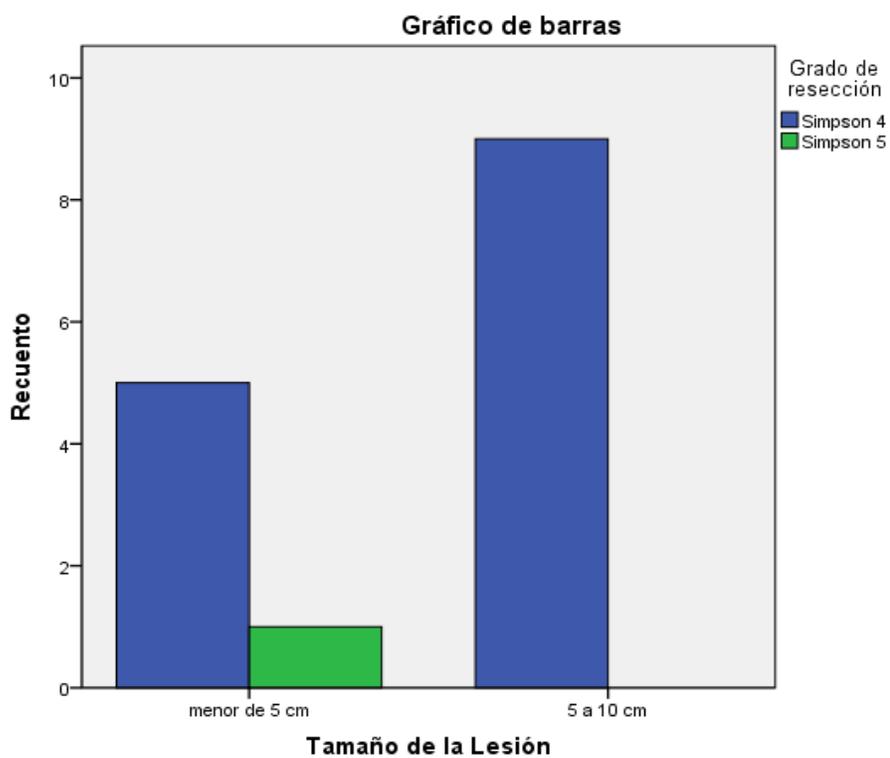


Fuente: Cuadro N° 12

Evolución clínica en pacientes post quirúrgicos de resección subtotal de meningiomas intracraneales sometidos a radioterapia fraccionada convencional en el periodo 2016-2018.

Gráfico N°13

Tamaño de la Lesión vs Grado de resección en pacientes post quirúrgicos de resección subtotal de meningiomas intracraneales sometidos a radioterapia fraccionada convencional en el periodo 2016-2018

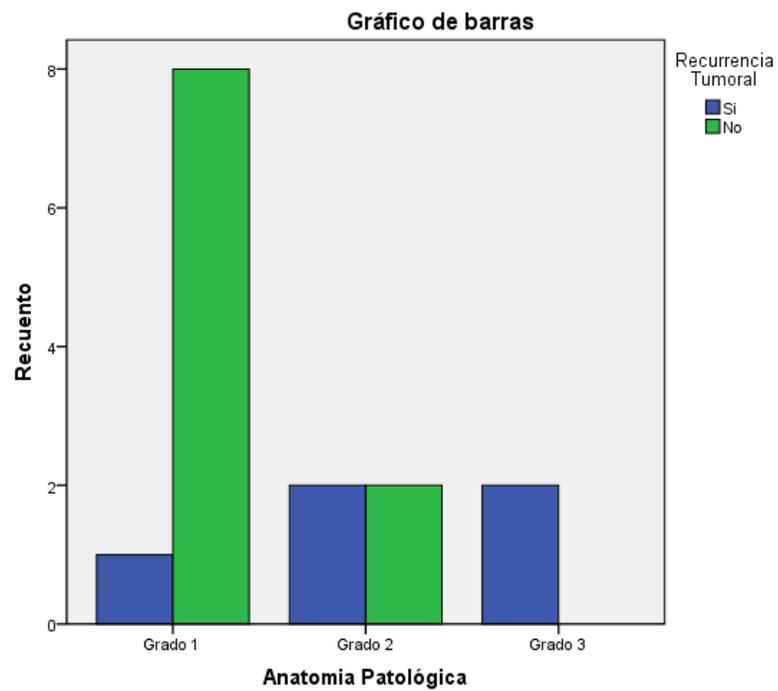


Fuente: Cuadro N° 13

Evolución clínica en pacientes post quirúrgicos de resección subtotal de meningiomas intracraneales sometidos a radioterapia fraccionada convencional en el periodo 2016-2018.

Gráfico N° 4

Anatomía Patológica vs Progresión Tumoral en pacientes post quirúrgicos de resección subtotal de meningiomas intracraneales sometidos a radioterapia fraccionada convencional en el periodo 2016-2018

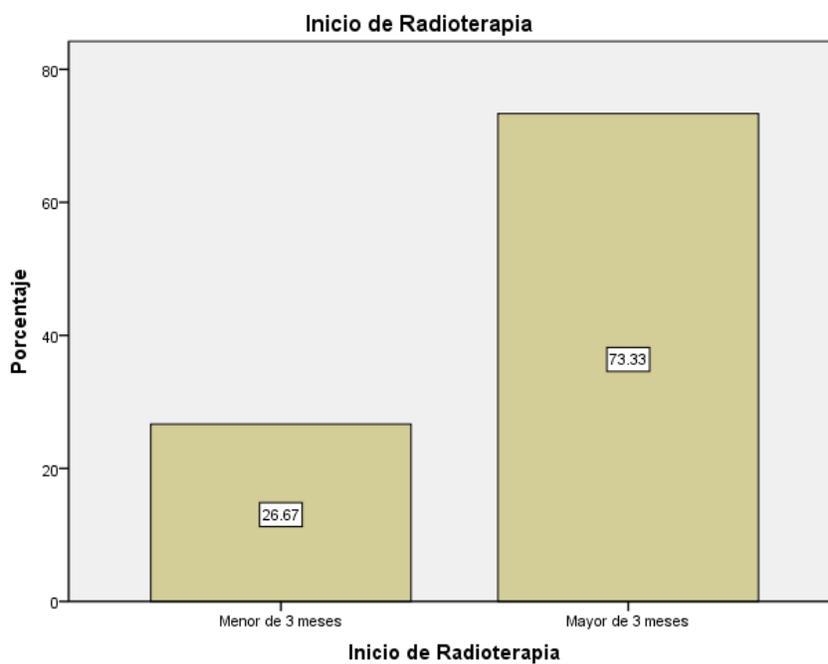


Fuente: Cuadro N° 14

Evolución clínica en pacientes post quirúrgicos de resección subtotal de meningiomas intracraneales sometidos a radioterapia fraccionada convencional en el periodo 2016-2018.

Grafico N°15

Inicio de Radioterapia en pacientes post quirúrgicos de resección subtotal de meningiomas intracraneales sometidos a radioterapia fraccionada convencional en el periodo 2016-2018

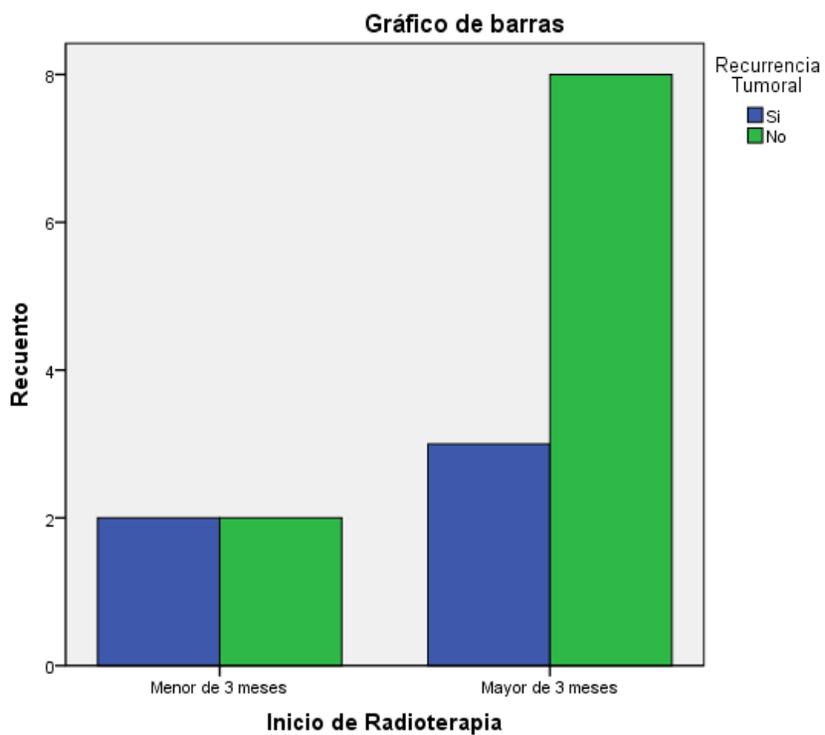


Fuente: Cuadro N° 15

Evolución clínica en pacientes post quirúrgicos de resección subtotal de meningiomas intracraneales sometidos a radioterapia fraccionada convencional en el periodo 2016-2018.

Grafico N°16

Inicio de Radioterapia vs Progresión Tumoral en pacientes post quirúrgicos de resección subtotal de meningiomas intracraneales sometidos a radioterapia fraccionada convencional en el periodo 2016-2018

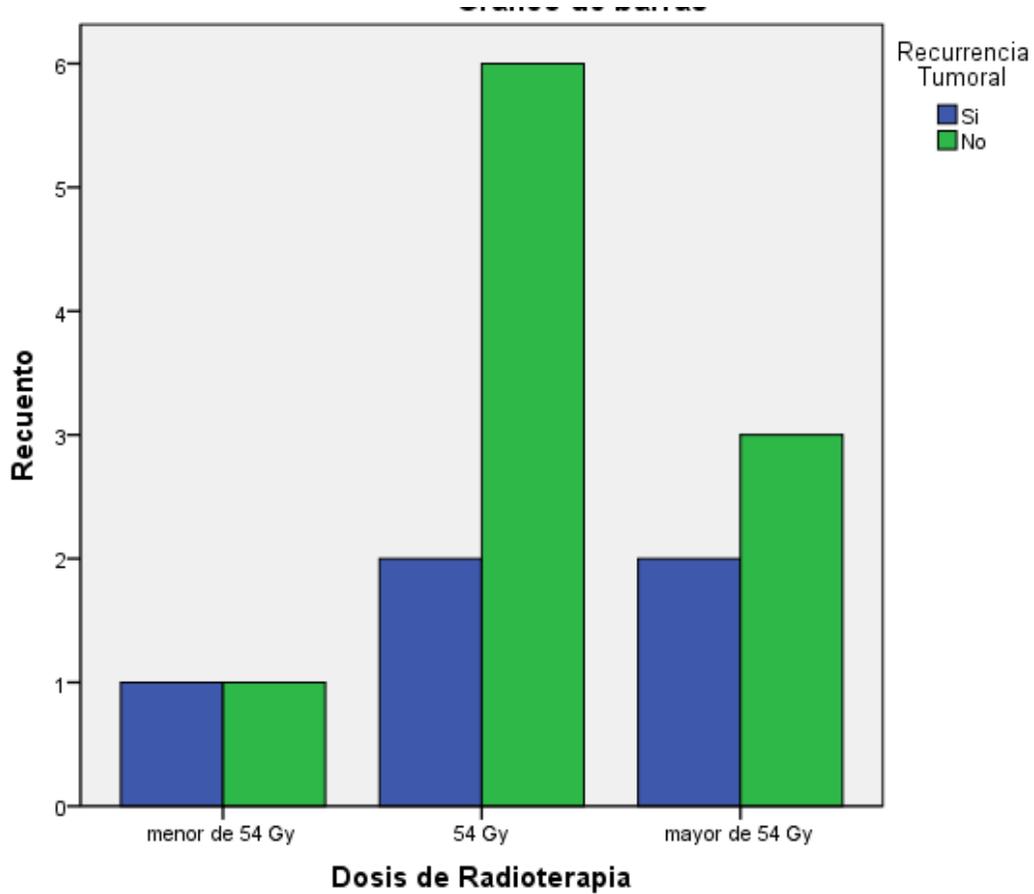


Fuente: Cuadro N° 16

Evolución clínica en pacientes post quirúrgicos de resección subtotal de meningiomas intracraneales sometidos a radioterapia fraccionada convencional en el periodo 2016-2018.

Grafico N1°7

Dosis de Radioterapia vs progresión Tumoral en pacientes post quirúrgicos de resección subtotal de meningiomas intracraneales sometidos a radioterapia fraccionada convencional en el periodo 2016-2018

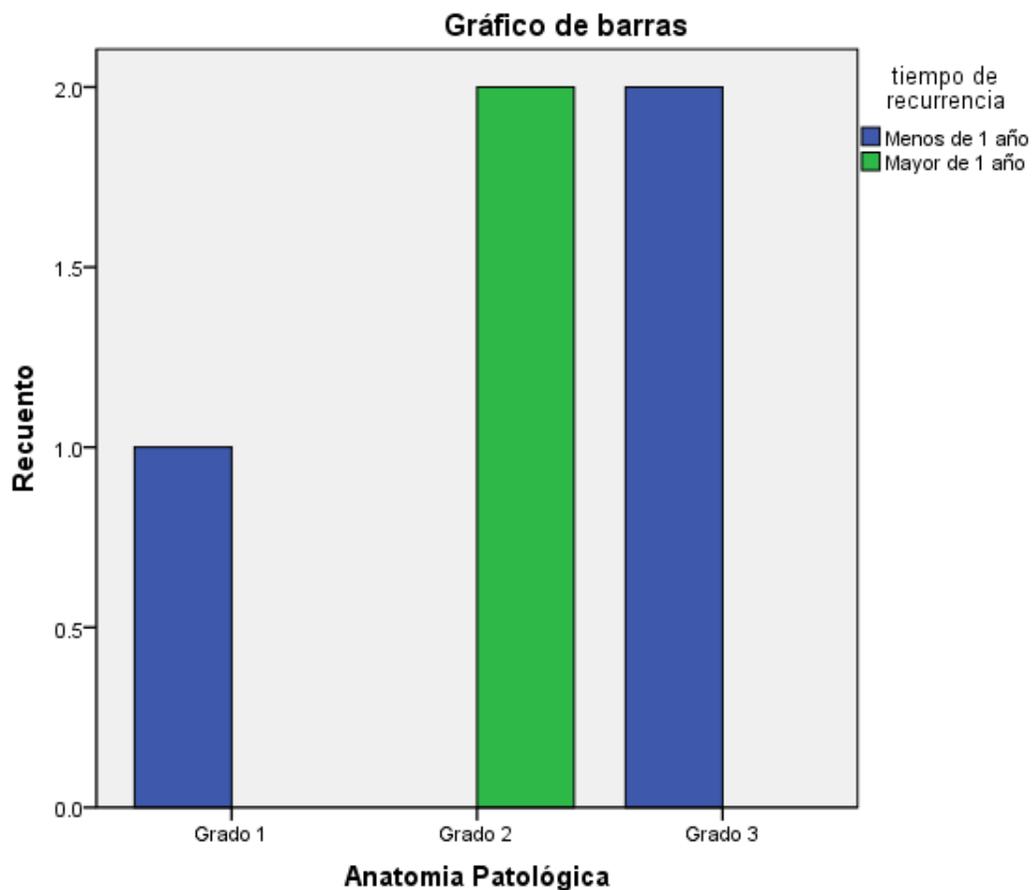


Fuente: Cuadro N°17

Evolución clínica en pacientes post quirúrgicos de resección subtotal de meningiomas intracraneales sometidos a radioterapia fraccionada convencional en el periodo 2016-2018.

Cuadro N° 18

Anatomía Patológica vs tiempo de Progresión en pacientes post quirúrgicos de resección subtotal de meningiomas intracraneales sometidos a radioterapia fraccionada convencional en el periodo 2016-2018

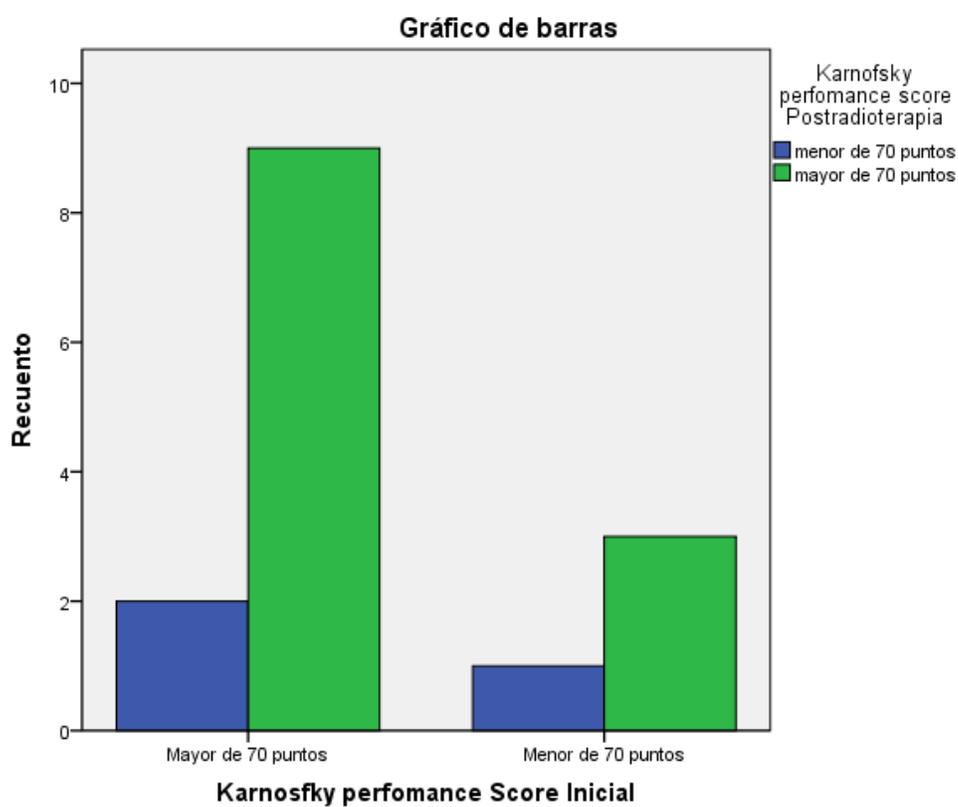


Fuente: Cuadro N° 18.

Evolución clínica en pacientes post quirúrgicos de resección subtotal de meningiomas intracraneales sometidos a radioterapia fraccionada convencional en el periodo 2016-2018.

Grafico N°19

Karnofsky performance Score Inicial vs Karnofsky performance score Postradioterapia en pacientes post quirúrgicos de resección subtotal de meningiomas intracraneales sometidos a radioterapia fraccionada convencional en el periodo 2016-2018



Fuente: Cuadro N° 19