



ARTÍCULO REVISIÓN

Factores de riesgo y terapéutica actual de los meningiomas intracraneales

Risk factors and current therapeutics of intracranial meningiomas

Piedad Elizabeth Acurio-Padilla¹  , **Olivia Elizabeth Altamirano-Guerrero**¹ ,
Alejandra Micaela Rodríguez-Acurio¹ 

¹Universidad Regional Autónoma de Los Andes. Ambato, Ecuador.

Recibido: 18 de julio de 2023

Aceptado: 05 de octubre de 2023

Publicado: 20 de diciembre de 2023

Citar como: Acurio-Padilla PE, Altamirano-Guerrero OE, Rodríguez-Acurio AM. Factores de riesgo y terapéutica actual de los meningiomas intracraneales. Rev Ciencias Médicas [Internet]. 2023 [citado: fecha de acceso]; 27(S2): e6297. Disponible en: <http://revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/6297>

RESUMEN

Introducción: los meningiomas intracraneales son los tumores primarios más comunes del Sistema Nervioso Central en adultos, representan aproximadamente el 30% de las neoplasias intracraneales.

Objetivo: caracterizar clínica epidemiológicamente el meningioma intracraneal.

Métodos: se desarrolló una revisión bibliográfica descriptiva y un análisis documental sobre las características clínico epidemiológicas de los meningiomas intracraneales. Se establecieron criterios de inclusión que limitaban la búsqueda a publicaciones en inglés y español desde el 2018 al 2024. Las bases de datos usadas en esta revisión fueron las siguientes: PubMed, Scopus, Scielo, Google Scholar. Se usaron un total de 19 artículos referenciales.

Resultados: en adultos y la población femenina presenta una mayor incidencia, representan aproximadamente el 30 % de las neoplasias intracraneales, la mayoría de estos casos son benignos, los factores de riesgo son la exposición a radiación ionizante, traumatismos craneoencefálicos, factores hormonales y predisposición genética. Su presentación clínica suele ser inespecífica y generalmente depende de su localización y tamaño. El tratamiento de los meningiomas sintomáticos se basa en la resección quirúrgica del tumor, de la duramadre y del hueso afectado

Conclusiones: los meningiomas son el tipo de tumor primario más frecuente, y en la mayoría son benignos, afecta frecuentemente la tercera edad, condicionado por la radiación ionizante. Las manifestaciones clínicas suelen ser inespecíficas y dependen de la localización y compromiso de estructuras adyacentes. El tratamiento recomendado para los tumores asintomáticos es la observación más seguimiento imagenológico, y en los sintomáticos la resección quirúrgica.

Palabras clave: Meningioma; Factores de Riesgo; Epidemiología; Diagnóstico; Cirugía.

ABSTRACT

Introduction: Intracranial meningiomas are the most common primary tumors of the central nervous system in adults, representing approximately 30 % of intracranial neoplasms.

Objective: to clinically and epidemiologically characterize intracranial meningioma.

Methods: a descriptive literature review and a documentary analysis on the clinical epidemiological characteristics of intracranial meningiomas were developed. Inclusion criteria were established limiting the search to publications in English and Spanish from 2018 to 2024. The databases used in this review were the following: PubMed, Scopus, Scielo, Google Scholar. A total of 19 referenced articles were used.

Results: in adults and the female population there is a higher incidence, representing approximately 30 % of intracranial neoplasms, most of these cases are benign, the risk factors are exposure to ionizing radiation, cranioencephalic trauma, hormonal factors and genetic predisposition. Their clinical presentation is usually nonspecific and generally depends on their location and size. The treatment of symptomatic meningiomas is based on surgical resection of the tumor, the dura mater and the affected bone.

Conclusions: meningiomas are the most frequent type of primary tumor, and most of them are benign, frequently affecting the elderly, conditioned by ionizing radiation. Clinical manifestations are usually non-specific and depend on the location and involvement of adjacent structures. The recommended treatment for asymptomatic tumors is observation plus imaging follow-up, and for symptomatic tumors surgical resection.

Keywords: Meningioma; Risk Factors; Epidemiology; Diagnosis; Surgery.

INTRODUCCIÓN

Los meningiomas intracraneales son los tumores primarios más comunes que tienen su origen en las células meningoeliales. Por lo general, son tumores bien delimitados, de crecimiento lento, con frecuencia bien vascularizados y de consistencia dura. Este tipo tumoral fue descrito por primera vez por el patólogo alemán Harvey Cushing en el año 1922 para describir a los tumores con relación directa a las meninges cerebrales.⁽¹⁾

En las últimas clasificaciones para tumores del Sistema Nervioso Central (SNC), la clasificación de los meningiomas no se modificó, salvo por un detalle: antes del 2016, los tumores con invasión cerebral se clasificaban como grado 1, en el 2016 se los incluyó en el grado 2.⁽²⁾ En el 2021 se publica una nueva clasificación en donde se cambia el modo de distribución de éstos para mejorar su diagnóstico y tratamiento. En dicha clasificación el meningioma es considerado un único tipo de tumor con un amplio espectro morfológico reflejado en 15 subtipos y el sistema de gradación histológica se mantiene en 3 grados; el grado de malignidad ha cambiado independientemente del subtipo.⁽³⁾

Los meningiomas cordoides y de células claras tienen mayor probabilidad de recurrencia y los atípicos por su grado de invasión cerebral se mantienen en el grado 2, aunque es cuestionado su grado de invasión al ser subjetivo.⁽²⁾

En la nueva clasificación además se cuestiona si los tumores con histopatología de benignidad más una resección total realmente se comportan como grado 2. En el grado 3 sólo se incluye al meningioma anaplásico sin mencionar el papilar y rabdoideo, las cuales son variantes agresivas, y la razón es que su fenotipo ya no es suficiente para ser clasificado como grado 3, por lo que serán clasificados como meningiomas en general.⁽⁴⁾

Los meningiomas difieren de otros tumores intracraneales y extracerebrales en un aspecto importante, ocurren en diferentes lugares y cada uno tiene características únicas que definen las opciones de tratamiento.⁽⁵⁾ Presentan una incidencia anual de 5 por cada 100.000 pacientes, con predilección por el sexo femenino.⁽⁶⁾

Desde hace tiempo se sabe que las dos variables pronósticas más importantes son la extensión de la resección quirúrgica y el grado tumoral. Aunque la mayoría son histológica y clínicamente benignos, entre el 20 % y el 30 % tienen características invasivas por su comportamiento y su localización.^(4,7)

Dentro de la fisiopatogenia de los meningiomas, su relación con los factores de riesgo cobra vital importancia al momento del planteamiento diagnóstico y enfoque terapéutico. La mayoría de estos casos son benignos, aunque en raras ocasiones pueden tener un comportamiento agresivo. Los meningiomas pueden desarrollarse por diversos factores de riesgo, entre ellos la exposición a radiación ionizante, traumatismos craneoencefálicos, factores hormonales y predisposición genética. Su presentación clínica suele ser inespecífica y generalmente depende de su localización y tamaño.⁽⁸⁾

El tratamiento de los meningiomas sintomáticos se basa en la resección quirúrgica del tumor, de la duramadre y del hueso afectado. En el pasado, las tasas de morbilidad y mortalidad asociadas con estos tumores eran muy elevadas, pero con la profundización en el conocimiento de su fisiopatogenia, el avance tecnológico de los medios diagnósticos, las técnicas microquirúrgicas y endoscópicas y la aplicación de terapias más eficaces, estos indicadores han disminuido sustancialmente en muchos centros hospitalarios.^(8,9)

Por lo antes expuesto se plantea como **objetivo** del presente artículo caracterizar clínica epidemiológicamente el meningioma intracraneal.

MÉTODOS

Se desarrolló una revisión bibliográfica descriptiva y un análisis documental sobre las características clínico epidemiológicas de los meningiomas intracraneales. La revisión se llevó a cabo durante los meses de enero-marzo del 2023 y se obtuvo información de relevancia de revistas de alto impacto. Se utilizó el análisis histórico y lógico para estudiar la evolución del tema a nivel mundial y regional, y se establecieron criterios de inclusión que limitaban la búsqueda a publicaciones en inglés y español desde el 2018 al 2024. Las bases de datos usadas en esta revisión fueron las siguientes: PubMed, Scopus, Scielo, Google Scholar. Se usaron un total de 19 artículos referenciales.

RESULTADOS

Los meningiomas intracraneales son los tumores primarios más frecuentes que provienen de las células meningoteliales que se encuentran en las cubiertas durales y aracnoideas del encéfalo, representando el 33,8 % de las neoplasias primitivas del SNC y el 53,2 % de los tumores no malignos primarios del SNC en los Estados Unidos. Los sitios adicionales donde pueden originarse los meningiomas incluyen las cubiertas aracnoideas de los nervios craneales en su punto de salida de la bóveda craneal y en los plexos coroideos.^(9,10,11)

Su incidencia anual se encuentra alrededor de 5 por cada 100.000 individuos con una predilección por el sexo femenino en una ratio de 4:1. En la población pediátrica, estos tumores son infrecuentes (<3 %), mientras que su incidencia se ve aumentada de manera progresiva con la edad, con una edad media de diagnóstico de 65 años.^(7,8)

La tasa promedio anual de incidencia del meningioma es más baja entre los afroamericanos (3,43 por cada 100.000 personas) y más alta entre los blancos (9,52 por cada 100.000 personas). No obstante, un análisis multivariante revela que los afroamericanos presentan un mayor riesgo independiente de recaída en comparación con los blancos, hispanos y asiáticos.⁽¹²⁾

La mayoría de los meningiomas son benignos y presentan buen pronóstico postquirúrgico, aunque su ubicación puede conllevar una grave morbilidad y mortalidad, son pocos los casos en los que los meningiomas presentan un comportamiento agresivo. Se presentan diferentes grados de desdiferenciación, desde el grado I al grado III (meningioma anaplásico).⁽¹³⁾

El pronóstico de las lesiones benignas es en su mayoría favorable, su tasa global de recurrencia es del 20 % dentro de los siguientes 20 años, sin embargo, los meningiomas anaplásicos, se caracterizan por un comportamiento agresivo, crecimiento rápido, déficit neurológico y un incremento de mortalidad, presenta un mal pronóstico con una mediana de supervivencia global de solo 1,5 años. Otros autores indican que la tasa de supervivencia global a cinco años es inferior al 70 % y disminuye a medida que la edad del paciente aumenta.^(1,13)

Clasificación

Se considera que a más del 80 % de los meningiomas como grado I, es decir, benignos. No obstante, la posibilidad de que algunos meningiomas sean graves o mortales, así como el aparente aumento de su incidencia, debería considerarse con mayor atención.⁽¹⁾

Existe una clasificación que correlaciona los hallazgos clínicos con los histopatológicos, en la cual consta tres grados diferentes: ⁽¹⁴⁾

Grado I (benigno): tumor de bajo grado, más común. Crecimiento celular lento.

Grado II (intermedio): meningioma atípico de grado intermedio. Alta probabilidad de recidiva.

Grado III (maligno): meningioma anaplásico maligno. Crecimiento celular rápido.

Factores de riesgo

Se ha sugerido que tanto factores genéticos como ambientales, dentro de ellos la radiación ionizante, contribuyen al desarrollo de meningiomas, pero en su gran mayoría, presenta un origen idiopático.⁽¹⁵⁾

Para una mejor clasificación de los factores de riesgo se dividen en extrínsecos e intrínsecos. La exposición a radiación ionizante es el único factor de riesgo extrínseco confirmado, aumenta de seis a 10 veces el riesgo de desarrollar un meningioma en comparación con la población en general; incluso luego de recibir bajas dosis de ésta, como ocurre en el tratamiento para la tiña de la cabeza. Se ha establecido que la exposición a ciertos rayos X dentales se asocia con un mayor riesgo de desarrollar este tipo de tumores.^(1,9,10,11)

Las hormonas sexuales, como el acetato de ciproterona, puede aumentar el riesgo de desarrollar y favorecer el crecimiento de los meningiomas hasta 11 veces, sin embargo, la evidencia no es definitiva. Se está investigando el tabaquismo, diabetes mellitus y la hipertensión arterial como posibles factores de riesgo, aunque los resultados obtenidos hasta el momento no son concluyentes.^(7,16)

Existe una relación entre el traumatismo craneoencefálico (TCE) y el desarrollo posterior de un meningioma, especialmente en casos de traumatismos moderados a graves que ocurrieron entre 10 y 19 años previos a la aparición de este tumor, lo que caracteriza su crecimiento lento. Entre los posibles mecanismos implicados se incluye el cambio neoplásico en el tejido meníngeo a raíz de la cicatrización, inflamación y la liberación de factores de crecimiento, además, el riesgo de padecer este tipo de tumor aumenta con cada episodio de traumatismo; a pesar de ello, la relación entre el TCE y el desarrollo de meningiomas sigue siendo objeto de investigación, ya que existe una discrepancia en las opiniones de diferentes autores.⁽¹⁷⁾

A grandes rasgos, los factores intrínsecos demostrados y documentados que influyen en la aparición de esta estirpe tumoral incluyen el género femenino, la etnia blanca, alergias, enfermedades autoinmunes y síndromes genéticos, tales como la pérdida del cromosoma 22, la cual fue la primera anomalía genética descrita, no obstante, en los últimos años se han descubierto otras mutaciones que presentan un papel importante en la progresión hacia la malignidad, por ejemplo, las mutaciones del promotor de transcriptasa reversa de la telomerasa.^(1,14)

Semiología y diagnóstico

Las manifestaciones clínicas de los meningiomas son inespecíficas, dependerán de la localización y si compromete estructuras neurológicas o vasculares adyacentes, sin embargo, los más comunes incluyen cefalea, vómitos, convulsiones, papiledema, trastornos cognitivos y del comportamiento, hemiparesias, mareos y compresión de pares craneales como por ejemplo el primer par craneal con su característica anosmia en el meningioma del surco olfatorio.⁽¹⁰⁾

El gold estándar para el diagnóstico de los meningiomas es la resonancia magnética (RM) ponderada por difusión, ya que permite diagnosticar lesiones ocupativas de espacio intracraneales y poder clasificarlas; en el caso de alguna contraindicación a la RM, se realizará una tomografía computarizada (TC) con contraste.^(2,18)

La TC, permite observar calcificaciones intratumorales, así como la hiperostosis y remodelación ósea típica de estos tumores. Por otro lado, en la RM, los meningiomas suelen manifestarse con un realce homogéneo después de la administración de contraste, y se puede observar una lesión dural claramente definida y conocida como cola dural. Es importante destacar que la RM no sólo es útil para el diagnóstico y monitoreo de los meningiomas, sino que también permite diferenciar entre la radionecrosis, recurrencia posquirúrgica y la presencia de nuevos tumores.⁽¹⁸⁾

Además, la RM permite determinar la relación del tumor con el tronco encefálico, los nervios craneales y los vasos sanguíneos desde una perspectiva anatómica, además del uso de las secuencias de espectroscopia y tractografía que influyen en la toma de decisiones con respecto a su tratamiento.⁽¹⁰⁾

Tratamiento

La decisión del tratamiento va a depender principalmente de la localización, extensión y resección del tumor, así como de su grado según la clasificación y su efecto sobre la funcionalidad del tejido cerebral circundante. Para los tumores asintomáticos y pequeños, el tratamiento inicial consiste en la observación con seguimiento imagenológico.^(10,13) Con el objetivo de reducir los síntomas y mejorar la calidad de vida del paciente, la intervención quirúrgica es el tratamiento de elección para los meningiomas sintomáticos que continúan creciendo, se considera que la velocidad de crecimiento de estos tumores es alrededor de 2,4 - 3,6mm por año.⁽¹⁹⁾

A pesar de ello, en algunos casos, la extirpación completa del tumor puede ser difícil debido a la ubicación de éste, especialmente en la base craneal y su relación con arterias, nervios craneales y otras estructuras cercanas.⁽¹¹⁾ El grado de resección tumoral lo define la clasificación de Simpson, que estadifica la extirpación desde el grado 1 hasta el cinco, lo que permite predecir la tasa de recurrencia del tumor en un lapso de 10 años, que puede variar del 10-100 %, sin importar el grado histológico, a pesar de ello, esta clasificación es cuestionada por varios autores debido a que fue publicada por primera vez en 1957 y se aplica hasta la actualidad.^(7,12)

La radioterapia es el tratamiento de primera línea para los meningiomas ubicados en la base del cráneo y que encapsulan estructuras vasculo-nerviosas, tales como la vaina nerviosa óptica o el seno cavernoso. La radioterapia estereotáctica fraccionada e hipofraccionada, así como la radiocirugía, son efectivas para el control tumoral en pacientes con tumores pequeños, con tasas de éxito entre el 85 % y el 100 % a los cinco años. Estos tratamientos son especialmente útiles para tumores intratables por su ubicación profunda y menores a 3 cm. Aunque los efectos secundarios son leves, se han reportado casos de radionecrosis e insuficiencia pituitaria.⁽⁷⁾

Para el tratamiento de meningiomas solo se recomienda el uso de tres tipos de terapia médica: interferón alfa (α IFN), agonistas del receptor de la somatostatina e inhibidores del factor de crecimiento endotelial vascular, además, se indica que el uso de la farmacoterapia sistémica es experimental con un nivel de evidencia C, y no se recomienda ninguna clase específica de agente terapéutico para el tratamiento de los meningiomas.⁽¹⁶⁾

CONCLUSIONES

Los meningiomas son el tipo de tumor primario más frecuente, y en la mayoría son benignos, afecta frecuentemente la tercera edad, condicionado por la radiación ionizante. Las manifestaciones clínicas suelen ser inespecíficas y dependen de la localización y compromiso de estructuras adyacentes. El tratamiento recomendado para los tumores asintomáticos es la observación más seguimiento imagenológico, y en los sintomáticos la resección quirúrgica.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Baldi I, Engelhardt J, Bonnet C, Bauchet L, Berteaud E, Grüber A, et al. Epidemiology of meningiomas. *Neurochirurgie* [Internet]. 2018 Mar [citado 23/02/2023]; 64(1): 5–14. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25249493/>
2. Buerki RA, Horbinski CM, Kruser T, Horowitz PM, James CD, Lukas RV. An overview of meningiomas. *Future Oncology* [Internet]. 2018 Sep [citado 23/02/2023]; 14(21): 2161–77. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30084265/>
3. Perry A. Meningiomas. *Practical Surgical Neuropathology: A Diagnostic Approach*. Pubmed [Internet]; 2018 [citado 23/02/2023]: 259–98. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-44941-0.00013-8>
4. Nallino. Meningiomas incidentales de la base de cráneo en la consulta. *Rev Arge de Neurociru* [Internet]. 2019 [citado 23/02/2023]; 35(04). Disponible en: <https://www.ranc.com.ar/index.php/revista/article/view/297>
5. Ganz JC. Meningiomas. *Prog Brain Res* [Internet]. 2022 [citado 23/02/2023]; 268(1): 163–90. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/bs.pbr.2021.10.031>
6. Apra C, Peyre M, Kalamarides M. Current treatment options for meningioma. *Expert Review of Neurotherapeutics* [Internet]. 2018 Jan [citado 23/02/2023]; 18(3): 241–9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29338455/>
7. Quirós Chaves K, Ching Chacón A, Rosales Viquez M. Visión general sobre meningiomas: bases genéticas, evaluación clínica y estrategias terapéuticas. *Rev Med Sinerg* [Internet]. 2022 Jul [citado 23/02/2023]; 7(7): e862. Disponible en: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/862>
8. Chukwueke UN, Wen PY. Medical management of meningiomas. *Handb Clin Neurol* [Internet]. 2020 [citado 23/02/2023]; 170: 291–302. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32586501/>
9. Blanco V, González Martín, J, Ortega G, Vallejo Desviat, P, Molina López-Navas, P, Blanco V, et al. Concordancia radio-histológica en meningiomas intracraneales. *Sanidad Militar* [Internet]. 2018 [citado 23/02/2023]; 74(4): 248–54. Disponible: https://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S1887-85712018000400248&script=sci_arttext&tlng=en
10. Belén M, Javier J. Avances en el diagnóstico y tratamiento de meningioma. *Revisión sistemática. E-IDEA 40 Revista Multidisciplinar* [Internet]. 2022 [citado 23/02/2023]; 4(13): 113–25. Disponible en: <https://revista.estudioidea.org/ojs/index.php/mj/article/view/255>
11. Zhao L, Zhao W, Hou Y, Wen C, Wang J, Wu P, et al. An Overview of Managements in Meningiomas. *Frontiers in Oncology* [Internet]. 2020 Aug [citado 23/02/2023]; 10. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32974188/>
12. Bailo M, Gagliardi F, Boari N, Castellano A, Spina A, Mortini P. The Role of Surgery in Meningiomas. *Current Treatment Options in Neurology* [Internet]. 2019 Sep [citado 23/02/2023]; 21(10). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31560106/>

13. Torp SH, Solheim O, Skjulsvik AJ. The WHO 2021 Classification of Central Nervous System tumours: a practical update on what neurosurgeons need to know—a minireview. *Acta Neurochirurgica* [Internet]. 2022 Jul [citado 23/02/2023]; 164(9): 2453–64. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00701-022-05301-y#Tab9>
14. Miranda MIC, Larralde CL, Niderhauser GA, et al. Clasificación morfológica de meningiomas en una casuística del Hospital Universitario Dr. José E González. *Patología Revista Latinoamericana* [Internet]. 2020 [citado 23/02/2023]; 49(3): 188–95. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=31238>
15. Maggio I, Franceschi E, Tosoni A, Nunno VD, Gatto L, Lodi R, et al. Meningioma: not always a benign tumor. A review of advances in the treatment of meningiomas. *CNS Oncology* [Internet]. 2021 Jun [citado 23/02/2023]; 10(2). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34015955/>
16. Euskirchen P, Peyre M. Management of meningioma. *La Presse Médicale* [Internet]. 2018 Nov [citado 23/02/2023]; 47(11-12): e245–52. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30449639/>
17. Huntoon K, Toland AMS, Dahiya S. Meningioma: A Review of Clinicopathological and Molecular Aspects. *Frontiers in Oncology* [Internet]. 2020 Oct [citado 23/02/2023]; 10. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33194703/>
18. Boetto J, Birzu C, Kalamarides M, Peyre M, Sanson M. Les méningiomes : mise au point sur les connaissances actuelles. *Revue de Médec* [Internet]. 2022 Feb [citado 23/02/2023]; 43(2): 98–105. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34272093/>
19. Brastianos PK, Galanis E, Butowski N, Chan JW, Dunn IF, Goldbrunner R, et al. Advances in multidisciplinary therapy for meningiomas. *Neuro-Oncology* [Internet]. 2019 Jan [citado 23/02/2023]; 21(1): i18–31. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6347080/>