

Meningiomas en edad pediátrica. Presentación de dos casos

Meningiomas in pediatric age. Presentation of two cases

Francisco Cammarata-Scalisi⁽¹⁾, Frances Stock⁽²⁾, Eduardo Zambrano⁽³⁾, Melisse Milano⁽⁴⁾,
Asmiria Arenas de Sotolongo⁽⁴⁾, Pierina Petrosino⁽⁴⁾

RESUMEN

Introducción: Los meningiomas son neoplasias del sistema nervioso central derivados de la capa de células aracnoideas. Son infrecuentes en niños y exhiben un comportamiento clínico-patológico diferente en pacientes de este grupo de edad. **Casos Clínicos:** Se reporta dos casos de meningiomas en pacientes pediátricos, el primero grado II de células claras en médula espinal y el segundo grado III papilar con hallazgos rhabdoides focales intracraneal metastásico, que corresponden a variantes histopatológicas infrecuentes de comportamiento agresivo y eso explica el incremento de recurrencia a pesar de tratamiento multimodal. **Discusión:** Debido a la alta proporción de meningiomas de subtipos histológicos malignos en la edad pediátrica, es necesario su diagnóstico histopatológico siguiendo los criterios de la clasificación de grados de la Organización Mundial de la Salud para tener en cuenta el tratamiento y seguimiento exhaustivo.

Palabras claves: Meningiomas, clasificación, células claras, papilar, edad pediátrica.

ABSTRACT

Introduction: Meningiomas are central nervous system neoplasms derived from arachnoid cap cells; they are very rare in children and exhibit different behavior clinical-pathologic in patients of this age group. **Case report:** We reported two cases of meningiomas in pediatric patients, the first grade II of clear-cell intraspinal and the second grade III papillary with findings focal rhabdoid, metastatic intracranial, that correspond infrequent histopathology variants of aggressive behavior and thus explaining the increased recurrence rate despite the multimodal treatment. **Comments:** Due to the high proportion of histological subtypes of malignant meningiomas in the pediatric age, the histopathology diagnosis is necessary, following the criteria of classification of grading of the World Health Organization to consider the treatment and exhaustive monitoring.

Key words: meningiomas, classification, clear-cell, papillary, pediatric age.

INTRODUCCIÓN

Los tumores del sistema nervioso central son la primera localización de tumores sólidos en la infancia. Se describen dos picos de incidencia, el primero de importancia pediátrica ocurren en torno a la primera década de la vida, con 2.2 a 2.5 casos por 100.000 niños/año, con una discreta preferencia por el sexo masculino (1.1:1)⁽¹⁾.

Los meningiomas intracraneales son muy infrecuentes en la edad pediátrica y comprenden sólo de 0.4 a 4.1% de los

tumores pediátricos y 1.5 a 1.8% de todos los meningiomas intracraneales⁽²⁾. Como se podrá ver más adelante, no es sólo su baja frecuencia la única desigualdad de esta entidad con respecto a los adultos⁽³⁾.

Fue descrito por primera vez como un tipo específico de tumor por el cirujano francés Antonie Louis en 1774, posteriormente, Cushing designa el término meningioma⁽⁴⁾.

La mayoría de los meningiomas son lesiones benignas de

1. Unidad de Genética Médica. Departamento de Puericultura y Pediatría. Universidad de Los Andes.

2. Servicio de Oncología Pediátrica. Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes.

3. Departamento de Patología en el Colegio Médico de Wisconsin. USA.

4. Unidad de Anatomía Patológica. Universidad de Los Andes. Mérida - Venezuela.

Correspondencia: Dr. Cammarata-Scalisi Francisco. Av. 16 Septiembre. Sector Campo de Oro. Nivel Mezzanina. Mérida 5101. Venezuela. E-mail: francocammarata19@gmail.com. Teléfono de Oficina: 0058 0274 2403208.

Artículo recibido en octubre, aceptado para publicación diciembre de 2010.

bajo grado y asociados con síntomas de incremento gradual de la presión intracraneal: cefaleas y convulsiones, como los más frecuentes y otros que dependen del tamaño y localización del tumor. Con poca frecuencia son lesiones malignas, para ello la Organización Mundial de la Salud (OMS), ofrece la clasificación con el objetivo de predecir las características clínicas, con un sistema de tres grados basados en la correlación clínico patológico (**Tabla 1**). Por otro lado, en la (**Tabla 2**), se mencionan los criterios para su clasificación⁽⁵⁾.

Tabla 1: Variantes histológicas del meningioma agrupados por grados por la OMS⁽⁵⁾.

Grado	Variante
I - con bajo riesgo de recurrencia y crecimiento agresivo	M meningotelial
	M fibroso (fibroblástico)
	M transicional (mixto)
	M microcístico
	M angiomaso
	M psamomatoso
	M secretorio
	M metaplásico
M linfoplasmocítico	
II - con alta probabilidad de recurrencia y/o comportamiento agresivo	M atípico
	M corioideos
	M células claras
III - con alta probabilidad de recurrencia y/o comportamiento agresivo	M anaplásico (maligno)
	M rhabdoide
	M papilar
	Índice de proliferación y/o invasión
	M de cualquier tipo o grado con alto

M: Meningioma

Tabla 2: Criterios de la OMS para designar el grado de los meningiomas⁽⁵⁾.

Meningioma benigno, (Grado I OMS)
<ul style="list-style-type: none"> • Variante histológica diferente a células claras, corioideas, papilar, o rhabdoide • Carece de criterios de meningioma atípico o anaplásico
Meningioma atípico, (Grado II OMS), cualquiera de los tres criterios
<ul style="list-style-type: none"> • Índice mitótico = 4 mitosis/10 CAP • Al menos tres de estos cinco parámetros Celularidad incrementada Alto cociente núcleo/citoplasma (células pequeñas) Nucléolo prominente Crecimiento en forma de hoja Focos espontáneos de necrosis (no inducido por embolización o radiación)
Meningioma anaplásico, maligno (Grado III OMS), cualquiera de los dos criterios
<ul style="list-style-type: none"> • Índice mitótico = 20 mitosis/10 CAP Anaplasia (sarcoma, carcinoma, o histología similar a melanoma)

CAP: Campo alto poder

En el presente informe se reporta dos casos de meningiomas, uno grado II y otro grado III según clasificación de la OMS, en lactantes mayores de sexo

femenino evaluadas en el Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes (I.A.H.U.L.A.), Mérida – Venezuela, en el período de enero 2004 a agosto de 2010, el cual, se revisa los aspectos clínicos-patológicos de esta entidad.

CASOS CLÍNICOS

Caso 1. Lactante mayor, de sexo femenino de 19 meses de edad, referida por presentar debilidad a nivel de miembros superiores, acompañado de compromiso motor y sensitivo. Estudio de Resonancia Magnética Nuclear con medio de contraste, evidenció lesión ocupante de espacio intradural, extramedular a la altura de T3-T4, que rechaza el cordón medular hacia la izquierda, de contornos definidos, iso-intensa en T1 y T2 que capta de forma homogénea e intensa el medio de contraste, de 1.51 x 1.28 centímetros (**Figura 1**). La paciente fue llevada a mesa operatoria donde se realizó exéresis completa de la lesión.

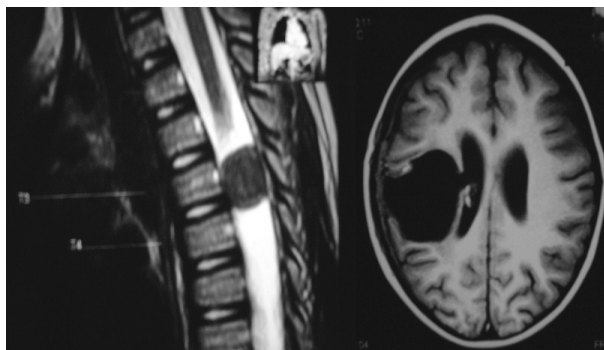


Figura 1: A la izquierda, corte sagital de lesión ocupante de espacio a nivel de T3 y T4, caso 1. A la derecha, corte transversal de RMN donde se evidencia lesión ocupante de espacio a nivel parietal derecho, caso 2.

Los estudios histopatológicos reportan tumor caracterizado por presencia de células grandes con abundante citoplasma claro, núcleos de redondos a ovals con cromatina granular y discreto nucléolo. Las células se disponen en grupos con extenso patrón de nidos, separadas por paredes delgadas, vasos sanguíneos y estroma de colágeno altamente teñido por reticulina. Algunas células con núcleos grandes pleomórficos con frecuentes mitosis identificadas, sin embargo, no evidencian mitosis atípicas o áreas de necrosis. Los resultados de inmunohistoquímica (IHC) se resumen en la (**Tabla 3**). Estas características son consistentes para: meningioma de tipo de células claras, grado II OMS, un tumor con alta incidencia de recurrencia. Presentó evolución favorable, sin presentar hasta el momento signos de recurrencia de enfermedad, con seguimiento clínico de cuatro años.

Tabla 3: Resultados de los marcadores IHC empleados en los casos estudiados.

Marcador	Caso 1	Caso 2
Ki-67	-	IP: 15-20%
Vimentina	Difuso e intenso	Focal e intenso
EMA	Multifocal y moderado	Multifocal e intenso
Actina músculo liso	-	Negativo
NSE	Moderado	-
PGP 9.5	Leve	-
Cromogranina	Moderado	-
Sinaptotofisina	Negativo	Negativo
PGAF	Negativo	Negativo
HMB-45	Negativo	-
Melan-A	Negativo	-
Glut-1	Negativo	-
Proteína S-100	Negativo	Focal en núcleos

IP: Índice de proliferación, EMA: Antígeno epitelial de membrana, NSE: Enolasa neuroespecífica, GFAP: Proteína ácida fibrilar glial.

Caso 2. Lactante mayor de sexo femenino de 22 meses de edad, referida por presentar primoconvulsión no asociada a fiebre. Estudio de Resonancia Magnética Nuclear con medio de contraste, evidenció lesión ocupante de espacio a nivel parietal derecho, cortico subcortical, heterogénea, con componente sólido quístico, de contornos irregulares, lobulados bien definidos, con escaso edema perilesional que midió aproximadamente 3 centímetros. Se evidenció borramiento de surcos de la convexidad adyacentes. Post-contraste hay captación de áreas sólidas dentro de la lesión sin reforzamiento meníngeo.

La paciente presenta progresión del cuadro convulsivo planteándose exéresis completa de la lesión. Estudios post-quirúrgicos no evidencian presencia de la lesión a nivel cerebral, ni de la columna en su totalidad. Los estudios histopatológicos reportan tumor compuesto por células grandes con abundante citoplasma eosinofílico, de bordes bien definidos, núcleo irregular con uno o dos nucléolos pequeños, en el cual, se identifican numerosas pseudoinclusiones. Las células se disponen en capas sólidas con prominentes formaciones papilares y evidencia de invasión focal al parénquima cerebral. Numerosas células rhabdoides, caracterizadas por abundante citoplasma con núcleo excéntrico desplazado. Ocasionalmente se observan mitosis, algunas de formas atípicas. Los resultados de IHC se resumen igualmente en la (Tabla 3). Las características son consistentes para: meningioma papilar con hallazgos rhabdoides focales, grado III OMS, (Figura 2).

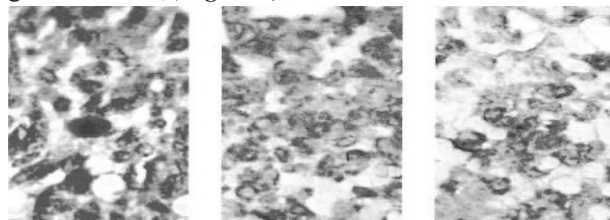


Figura 2: Caso 2. A la izquierda, tinción con Hematoxilina eosina, en el centro con vimentina y a la derecha con antígeno epitelial de membrana.

Permaneció un año asintomático, cuando comenzó a presentar dolor de moderada intensidad y limitación funcional e miembros inferiores, acompañados de cefaleas y convulsiones. Estudio de imagen cerebrales y medulares de control evidenció lesión ocupante de espacio parietal derecho, (Figura 1), de la unión bulbo-medular, columna cervical y múltiples imágenes nodulares sólidas desde T11 a L5. La paciente presenta evolución clínica desfavorable, falleciendo a los 3 años de edad.

DISCUSIÓN

Los meningiomas se derivan de la capa de células aracnoideas. Son los segundos tumores cerebrales más comunes, después de los gliomas, pero como ya se comentó son infrecuentes en niños y exhiben un comportamiento diferente en este grupo de edad⁽⁶⁾.

Gao et al⁽⁷⁾ estudiaron las características clínicas, tratamiento y pronóstico en 54 pacientes pediátricos con meningiomas, en Shanghai, China, en un período de 15 años (1993 – 2008). La relación hombre mujer fue 1.16:1 y la edad promedio fue de 13.14 años, (rango de 2.75 a 18 años). Cinco pacientes presentaron asociación con neurofibromatosis tipo 2. El síntoma y signo más común fue el incremento de la presión intracraneal, incluyendo cefalea, papiledema y vómito. La localización más frecuente intraventricular y fosa anterior y media. La mortalidad perioperatoria fue de 3.7%; la complicación postoperatoria más común fue la infección intracraneal y lesión de nervio craneal. Los meningiomas fibroblásticos (grado I OMS) fue el subtipo más frecuente, y los grados II y III OMS, correspondieron 18.5% del total de la serie. Con estos resultados, los autores concluyen que los meningiomas en la edad pediátrica presentan clínica escasa, leve predominio en el sexo masculino y alta proporción de los subtipos histológicos malignos.

Otro estudio retrospectivo desde junio de 1983 a junio de 2007, en Rabat, Marruecos, de 521 pacientes con meningiomas, 21 fueron menores de 16 años (4%). La edad promedio fue de 10.3 años (rango de 2 a 16 años) y 13 pacientes de sexo masculino. Un sólo paciente presentó asociación con neurofibromatosis. El signo clínico más común fue el incremento en la presión intracraneal 90% y fue localizado en 47% a nivel de la convexidad. A diferencia del estudio anterior sólo en dos casos se localizaron a nivel intraventricular. Según la clasificación patológica de la OMS, 62% fueron de grado I y 24% grado II. El porcentaje de recurrencia fue 33%. Este estudio al igual que el anterior, destaca la alta frecuencia de meningiomas de alto grado y tasa de recurrencia a pesar

del tratamiento multimodal en este tipo de neoplasia ⁽²⁾.

Otros estudios similares, igualmente destacan la infrecuencia de los meningiomas en la edad pediátrica y sus diferencias con la edad adulta: localización atípica por lo que difiere el manejo quirúrgico, alta frecuencia de subtipos malignos, recurrencia y asociación con neurofibromatosis ⁽⁸⁾.

Por su parte, Maranhão-Filho et-al ⁽⁶⁾ en Rio de Janeiro, Brasil en su serie de 7 casos de meningiomas en edad pediátrica, la mayoría de las lesiones fueron de grado I según la OMS, con buen pronóstico, no presentando muerte en ningún paciente.

Las radiaciones ionizantes son una clara causa de aparición del tumor, así como, el potencial rol de las hormonas sexuales, particularmente de los receptores de progesterona, aunque estos agentes no han sido probados ⁽⁵⁾. Otra causa, bien definida y como ya se comentó anteriormente, es la asociación con neurofibromatosis tipo 2.

Los meningiomas y los schwannomas son característicos en esta entidad autosómica dominante, causada por la mutación en el gen *NF2* ⁽⁹⁾. Por otra parte, se han reportado algunas familias con susceptibilidad aumentada a los meningiomas, sin mutaciones en el gen *NF2* ^(4,10), lo que sugiere, que genes adicionales pueden predisponer a la aparición de este tipo de neoplasia.

Ocasionalmente, han sido reportados en otros síndromes hereditarios: Cowden, Gorlin, Li-Fraumeni, Turcot, Gardener, von Hippel-Lindau y neoplasia endocrina múltiple tipo I ⁽¹¹⁾. Sin embargo, permanece igualmente incierto si estas asociaciones infrecuentes son causa o simplemente coincidencia.

En este reporte describimos dos casos de meningiomas, uno grado II OMS: tipo células claras, a nivel de médula espinal torácica, que según la revisión de Liu et-al ⁽¹²⁾ es una variante morfológica infrecuente con sólo 16 casos publicados para el 2005, cuando presentan un nuevo caso.

Posterior a este, Colen et-al ⁽¹³⁾ y Vural et-al ⁽¹⁴⁾ presentan casos similares en pacientes pediátricos.

El meningioma tipo de células claras muestra un comportamiento agresivo con recurrencia local en más de 50% de los casos, por lo que se recomienda el seguimiento por estudios de imágenes cada 3 a 6 meses durante los primeros años y posteriormente anual. Heth et-al ⁽¹⁵⁾ presentan caso familiar de meningioma de médula espinal de células clara en madre e hijo.

El otro caso presentado en este informe correspondió a grado III OMS: tipo papilar con hallazgos rhabdoides focales a nivel parietal derecho metastásico, entidad clínico-patológica reconocida hace algunos años, igualmente infrecuente y de comportamiento agresivo, como se presentó en el caso expuesto y para su diagnóstico es necesario técnica de IHC y análisis ultraestructural ^(16,17).

Las pacientes comentadas en este informe no presentaron exposiciones a radiaciones, neurofibromatosis tipo 2 y ningún otro antecedente familiar de importancia.

Anterior a estos casos, en nuestra institución, sólo se había reportado un sólo caso de meningioma primario del cuero cabelludo, grado I OMS, en un adolescente de sexo masculino de 12 años de edad, lo que resume la presentación total de dicha patología en este centro asistencial ⁽¹⁸⁾.

Esta presentación de casos tuvo como finalidad dar a conocer los aspectos clínico-patológicos de estas infrecuentes neoplasias, haciendo énfasis en la escasa clínica que puede estar presente inicialmente, en el adecuado diagnóstico histopatológico apoyado con estudios de IHC y en el seguimiento constante posterior al tratamiento, el cual, es crucial en estas neoplasias con alta proporción de subtipos histológicos malignos y probabilidad de recurrencias. Además, reveló lo infrecuente de las variedades histopatológicas presentadas.

REFERENCIAS

1. Marrero CL, Domínguez J, Ramos R, Gómez J, Lourido JA. Meningioma intraventricular: presentación de un caso en la infancia. *Neurocirugía*. 2005;16:523-27.
2. Lakhdar F, Arkha Y, El Ouahabi A, Melhaoui A, Rifi L, Derraz S, et-al. Intracranial meningioma in children: different from adult forms? a series of 21 cases. *Neurochirurgie*. 2010;56:309-14.
3. Teixidor P, Guillén A, Cruz O, Costa JM. El meningioma en edad pediátrica: revisión de 10 casos. *Neurocirugía*. 2008;19:434-39.
4. Cerron-Rojas VR, Montejo-Montejo J, Vega-Basulto S, Rivero-García C, Gutiérrez-Muñoz F. Meningioma en la edad pediátrica: caso infrecuente. *Rev Neurol*. 2001;33:495-97.
5. Riemenschneider MJ, Guido AP. Histological classification and molecular genetics of meningiomas. *Lancet Neurol*. 2006;5:1045-54.
6. Maranhão-Filho P, Campos JC, Lima MA. Intracranial meningiomas in children: ten-year experience. *Pediatr Neurol*. 2008;39:415-17.

7. Gao X, Zhang R, Mao Y, Wang y. Childhood and juvenile meningioma. *Childs Nerv Syst.* 2009;25:1571-80.
8. Arivazhagan A, Devi BI, Kolluri SV, Abraham RG, Sampath S, Chandramouli BA. Pediatric intracranial meningiomas--do they differ from their counterparts in adults? *Pediatr Neurosurg.* 2008;44:43-48.
9. Baser Me, DG RE, Gutmann DH. Neurofibromatosis 2. *Curr Opin Neurol.* 2003;16:27-33.
10. Luois DN, Ramesh V, Gusella JF. Neuropathology and molecular genetics of neurofibromatosis 2 and related tumors. *Brain Pathol.* 1995;5:163-72.
11. Asgharian B, Chen YJ, Patronas NJ, Peghini PL, Reynolds JC, Vortmeyer A, et-al. Meningiomas may be a component tumor of multiple endocrine neoplasia type 1. *Clin Cancer Res.* 2004;10:869-80.
12. Liu PI, Liu GC, Tsai kb, Lin CL, Hsu JS. Intraespinal clear-cell meningioma case report and review of the literature. *Surg Neurol.* 2005;63:285-88.
13. Colen CB, Rayes M, McClendon JJr, Rabah R, Ham SD. Pediatric spinal clear cell meningioma: case report. *J Neurosurg Pediatr.* 2009;3:57-60.
14. Vural M, Arslantas A, Ciftci E, Artan S, Atasoy MA. An unusual case of cervical clear-cell meningioma in pediatric age. *Childs Nerv Syst.* 2007;23:225-29.
15. Heth JA, Kirby P, Menezes AH. Intraspinial familial clear cell meningioma in mother and child. *J Neurosurg.* 2000;93:317-21.
16. Hojo H, Abe M. Rhabdoid papillary meningioma. *Am J Surg Pathol.* 2001;25:964-69.
17. Vajtai I, Pálka I, Varga Z, Mucsi Z, Tarjányi J, Horváth K, et-al. Rhabdoid meningioma: a potentially aggressive new variant. *Orv Hetil.* 2000;141:1025-30.
18. Petrosino P, Arenas A, García M, Berrios E, Cammarata-Scalisi F, De Freitas A. Meningioma primario del cuero cabelludo. *Informed.* 2004;6:383-87.