

Meningioma inducido por radiación en paciente que recibió tratamiento previo para el manejo de meduloblastoma: Reporte de caso

Radiation-Induced Meningioma in a Patient Previously Treated for Medulloblastoma: A Case Report.

Gabriel Vargas-Rosales MD.¹, Juan Pablo Uribe-Torrado MD.², Andrés Vargas-Rosales MD.¹, Leonardo Chacón-Zambrano MD.³

¹ Residente Neurocirugía, Universidad Militar Nueva Granada, Hospital Militar Central. Bogotá, Colombia.

² Médico General, Universidad Militar Nueva Granada, Hospital Militar Central. Bogotá, Colombia.

³ Neurocirujano, Universidad Militar Nueva Granada, Hospital Militar Central. Bogotá, Colombia.

Conflictos de interés: Declaramos que no existen conflictos de intereses con otros autores, instituciones, laboratorios, profesionales u otros.

Resumen

La radioterapia es una de las formas de tratamiento más usadas para el manejo de tumores extra e intracraneales. Con el advenimiento cada vez más de esta terapia, las complicaciones por su uso también han incrementado, dentro de las que se menciona la leucoencefalopatía progresiva, arteritis, insuficiencia del eje hipotálamo-hipofisario, entre otras, donde los meningiomas son los tumores secundario más frecuentes posterior a su práctica. Presentamos, el caso de un paciente masculino de 44 años que presentó un meningioma posterior a manejo con radioterapia para el control de un meduloblastoma años atrás. Igualmente, se realiza una revisión de la literatura a cerca de las consideraciones a tener en cuenta en el abordaje de pacientes con esta patología.

Palabras clave: Radioterapia, meningioma inducido por radiación, tumores cerebrales, caso clínico.

Abstract

Radiotherapy is one of the most widely used forms of treatment for the management of extra- and intracranial tumors. With the advent of this therapy, the complications of its use have also increased, including progressive leukoencephalopathy, arteritis, hypothalamic-pituitary axis insufficiency, among others, where meningiomas are the most frequent secondary tumors after its practice. We present the case of a 44-year-old male patient who presented a meningioma after radiotherapy management for the control of a medulloblastoma years ago. We also review the literature on the considerations to be taken into account in the approach to patients with this pathology.

Key words: Radiotherapy, radiation induced meningioma, brain neoplasm, case report.

Correspondencia a:

Juan Pablo Uribe-Torrado MD
Médico General, Universidad Militar Nueva Granada - Hospital Militar Central, Bogotá, Colombia.
juanpablouribet@outlook.com

Resumo

A radioterapia é uma das formas de tratamento mais utilizadas para a gestão de tumores extra e intracranianos. Com o advento desta terapia, as complicações da sua utilização também aumentaram, incluindo a leucoencefalopatia progressiva, arterite, insuficiência hipotálamo-hipofisária, entre outras, onde os meningiomas são os tumores secundários mais frequentes após a sua utilização. Apresentamos o caso de um paciente masculino de 44 anos de idade que apresentou um meningioma após tratamento radioterápico para o controlo de um medulloblastoma alguns anos antes. Também revemos a literatura sobre as considerações a ter em conta na gestão de doentes com esta patologia.

Palavras chave: Radioterapia, meningioma induzido por radiação, neoplasma cerebral, relato de caso.

Introducción

Los meningiomas inducidos por radiación (RIM) son una complicación rara que resulta posterior a la exposición a radiación usada tanto en estudios diagnósticos, así como terapéutica para distintos tipos de enfermedades malignas y no maligna¹. Los RIM tienden a tener un comportamiento más agresivo con mayores tasas de recurrencia respecto a los meningiomas espontáneos². Aunque no se conocen con exactitud los mecanismos que subyacen al desarrollo del RIM, se han identificado varios factores de riesgo, como el tipo y la dosis de radiación, la edad en el momento de la exposición y la susceptibilidad genética. La detección y el tratamiento precoz del MRI son cruciales para prevenir daños cerebrales mayores y mejorar la evolución de los pacientes. Las opciones de tratamiento incluyen la resección quirúrgica, la radioterapia y la quimioterapia, dependiendo del tamaño y la localización del tumor y del estado general de salud del paciente³.

Presentación de caso

Se trata de un paciente masculino de 44 años, quien consulta al servicio de urgencias por cuadro clínico de

aproximadamente dos días de evolución, caracterizado por cefalea frontal leve, dificultad para la emisión del lenguaje, desorientación y aparente desviación de la comisura labial. El paciente fue intervenido quirúrgicamente para la resección de un medulloblastoma en fosa posterior en el 2003 con posterior terapia coadyuvante con radioterapia holocraneal aproximadamente 30 sesiones (se desconoce el esquema/dosificación realizada). Al examen físico neurológico se evidencia desorientación en tiempo, con secuelas neurológicas por su patología oncológica conocida dados por dismetría y disidiadococinesia bilateral, marcha con aumento del polígono de sustentación y lateropulsión hacia la derecha.

La escanografía de cráneo simple (Figura 1) demostró un área de malacia en fosa posterior secundario a antecedente quirúrgico conocido, adicionalmente, se observó una nueva lesión isodensa frontobasal izquierda que condicionaba desplazamiento de línea media y compresión de ventrículos laterales ipsilaterales asociado a edema perilesional, sin signos imagenológicos de hidrocefalia aguda.

La resonancia magnética cerebral simple y contrastada (Figura 2) evidenció lesión extraaxial frontobasal izquierda dimensiones 5,9 * 4,2 * 4,8 cm aproximadamente el cual realza homogéneamente con el medio de contraste, con desplazamiento de línea media, edema vasogénico perilesional que ocasiona efecto compresivo sobre sistema ventricular

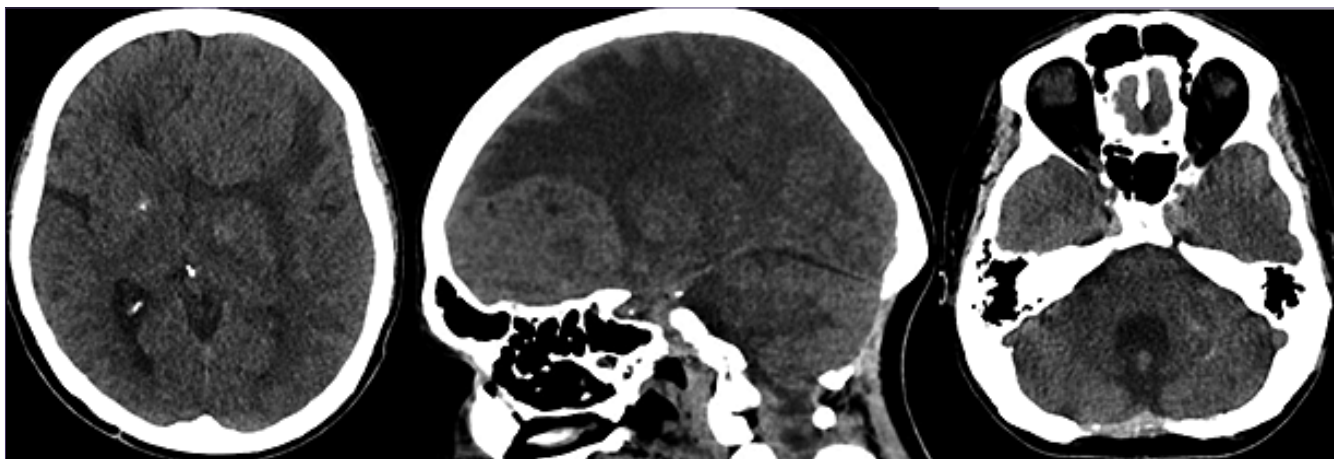


Figura 1. Tac cráneo simple muestra una lesión isodensa frontobasal izquierda aparentemente extraxial con edema vasogénico perilesional que condiciona efecto de masa y desplazamiento de la línea media con compresión del sistema ventricular ipsilateral. Adicionalmente, cambios de malacia en la fosa posterior y cambios posquirúrgicos de craniectomía occipital en línea media por antecedente de resección tumoral conocido.

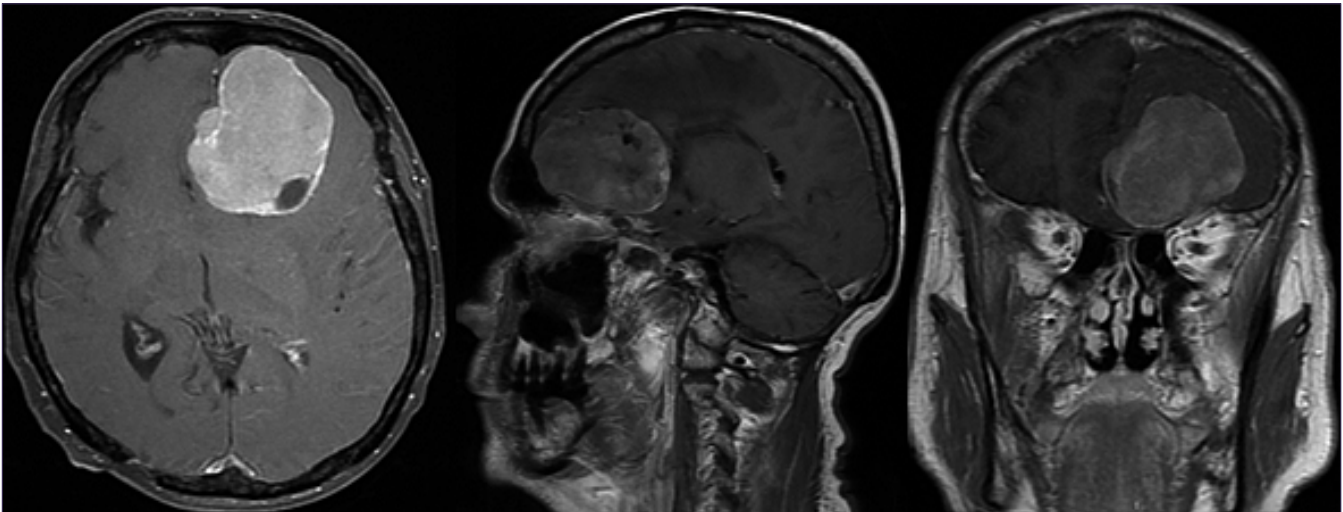


Figura 2. T1 con contraste corte axial, sagital y coronal. Lesión extraaxial frontal izquierda ubicada en la base de la fosa craneal anterior que realza homogéneamente con el medio de contraste, con pequeño componente quístico en su porción más posterior y efecto compresivo sobre parénquima cerebral ipsilateral.

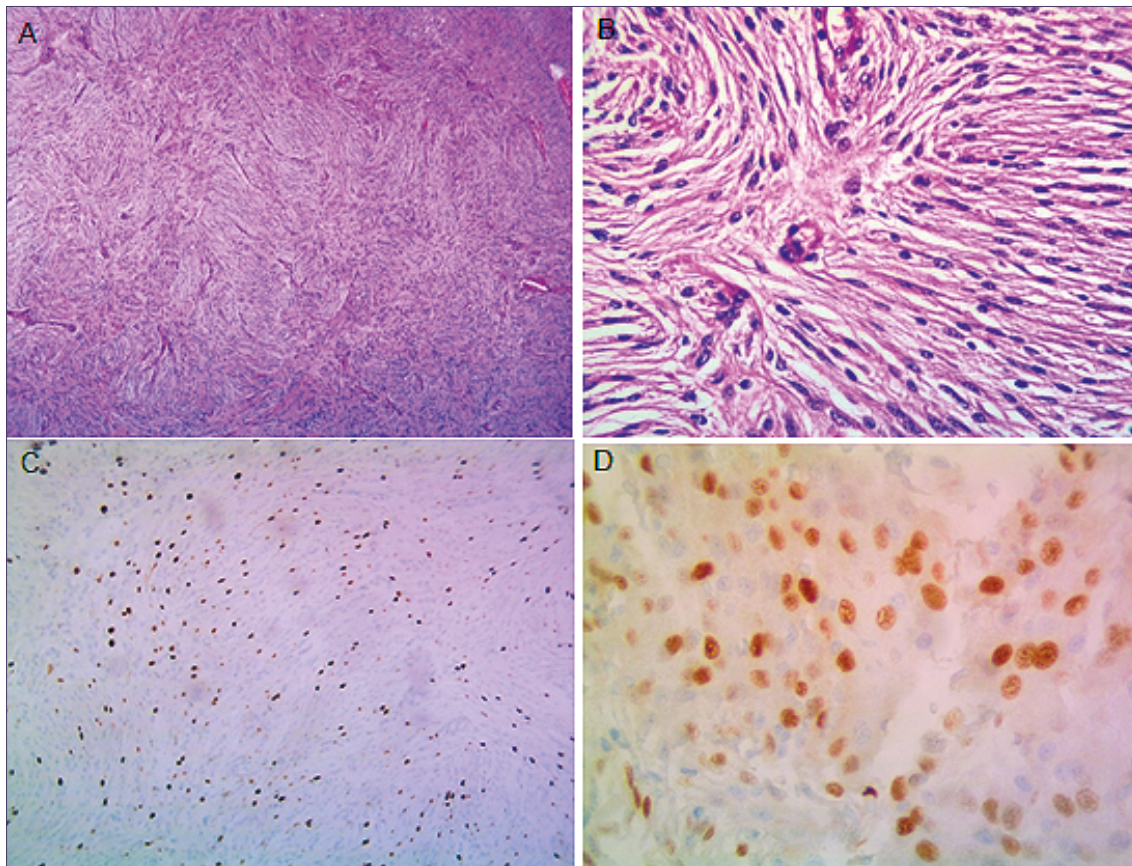


Figura 3. H&E. Se observa lesión constituida por células elongadas con núcleos vesiculosos y escaso citoplasma eosinófilo alargado(A). H&E. Las células conforman empalizadas (B). Ki67 del 20% en células tumorales (C). EMA reactivo en células meningoteliales (D).

ipsilateral sin condicionar hidrocefalia aguda, componente quístico en su porción posterior, considerando como primera posibilidad diagnóstica meningioma.

Con los hallazgos imagenológicos, al examen físico, y dado el antecedente patológico, se decide iniciar manejo

antiedema con corticoide intravenoso, profilaxis antiépiléptica y se decide realizar manejo quirúrgico guiada por neuronavegación, en el cual durante el intraoperatorio se realizó biopsia por congelación confirmando la sospecha diagnóstica.

El examen histopatológico arrojó como diagnóstico un

tumor meningotelial por células alargadas con núcleos vesiculosos y escasos citoplasmas eosinofílicos alargados (Figura 3). El estudio histoquímico fue positivo para EMA, RP, con un índice de proliferación celular medido con Ki67 alcanzado hasta 20%, hallazgos que favorecen un meningioma atípico grado II, según la clasificación de la OMS. El paciente se recuperó satisfactoriamente en unidad de cuidado intensivo, con adecuado control clínico e imagenológico, en el momento continua su seguimiento médico de manera ambulatoria.

Discusión

El meningioma es el tumor primario más frecuente del sistema nervioso central (SNC) y el tipo más común de neoplasia intracraneal inducida por la radiación⁴. Harrison et al.⁵, clasifican los meningiomas inducidos por radiación (RIM) en tres categorías: aquellos debido a alta dosis de radiación (> 20 Gy) como tratamiento de enfermedades principalmente hemato-oncológicas, dosis intermedia (10-20 Gy) y dosis bajas (< 10 Gy) para tratamiento de tiña capitis y aquellos pacientes sometidos a radiografía dental, cabeza o cuello a edad temprana, sin embargo, otros autores consideran como dosis alta a partir de > 10 Gy⁶. El riesgo acumulado de tumores cerebrales secundarios tras la radioterapia aproximadamente llega a ser del 2,0% a los 5 años y del 8,9% a los 10 años⁷.

Los meningiomas inducidos por radiación suelen mostrar una preponderancia femenina, aunque la diferencia entre sexo puede ser menos marcada en comparación con los meningiomas espontáneos (SM)⁸. Cuentan con un período de latencia medio de $22,9 \pm 11,4$ años entre la radiación inicial y el diagnóstico de la lesión meníngea, el cual es inversamente proporcional en comparación con la dosis de radiación y también en aquellos casos que se combinó el manejo con quimioterapia⁷. Por lo anterior, la mayoría de los pacientes son pediátricos en el momento de la exposición inicial, siendo a su vez el grupo etario con mayor riesgo relativo de padecer este tipo de tumores⁹. Un grupo israelí demostró que pacientes sometidos a 1-2 Gy de radiación en la infancia tienen un riesgo 9,5 veces mayor de desarrollar un meningioma¹⁰.

Fisiopatológicamente, la radiación induce reacciones meníngeas con adhesiones inflamatorias entre la duramadre y el cerebro, engrosamiento leptomeníngeo y proliferación del estroma¹¹. Los subtipos de RIM más comunes son el meningotelial, transicional y fibroblástico, presentando histopatológicamente mayor celularidad, células multinucleadas y gigantes, pérdida de la arquitectura celular, núcleos pleomórficos con gran variación en el tamaño nuclear, la forma y densidad de la cromatina, núcleos con inclusiones vacuolares, tasa mitótica aumentada, necrosis focal, invasión ósea e infiltración tumoral al cerebro^{12,13}.

Los RIM debido a bajas dosis de radiación pueden ser causados por un proceso de proliferación celular crónica, mientras que aquellos debido a altas dosis de radiación se le atribuye a inestabilidad cariotípica y mutación genética, condicionando un reordenamiento y lesión cromosómica, y por lo tanto, una pérdida más rápida de los mecanismos de control celular y expresión más temprana del fenotipo neoplásico; dicha teoría podría explicar por qué los primeros tienen un

comportamiento más benigno mientras que los segundos una naturaleza más agresiva^{14,15}.

Las manifestaciones clínicas de los RIM dependen de su localización, la cual está relacionada principalmente con el lugar de exposición a la radiación, por ejemplo, en aquellos pacientes que recibieron manejo para tiña capitis la ubicación más frecuente será en el calvario; mientras que los que recibieron radiación mediante radiografía dental, la localización más frecuente será en la base de cráneo. Por lo anterior, el espectro de manifestaciones clínicas es amplio, similar al de SM incluyendo convulsiones, déficit neurológico focal motor o sensitivo, síntomas o signos de hipertensión endocraneana y deterioro cognitivo. Los pacientes sometidos a este tipo de tratamientos también tienden a padecer de alopecia y atrofia del cuero cabelludo¹⁶.

Los criterios para establecer el diagnóstico de tumor cerebral inducido por radiación se basan en los siguientes parámetros⁷, el tumor debe aparecer dentro del campo irradiado, debe existir un período de latencia suficiente entre la irradiación y el desarrollo del tumor (aproximadamente 5 años), debe demostrarse que el tumor inducido por la radiación es de un tipo histológico diferente al de la neoplasia original y el paciente no debe tener ninguna enfermedad que favorezca el desarrollo de tumores (ej., enfermedad de von Recklinghausen, enfermedad de Li-Fraumeni, esclerosis tuberosa, xeroderma pigmentosa, retinoblastoma o neurofibromatosis).

Respecto a las características radiológicas, no hay un hallazgo que permita diferenciar el meningioma inducido por radiación de aquel de aparición esporádica, por lo que se visualizará una masa extra axial de base dural con realce y en ocasiones con calcificación en la tomografía de cráneo simple (TC) y resonancia magnética cerebral (RMN)⁹. Sin embargo, existen algunos parámetros que podrían ayudar a identificar aquellas lesiones que están creciendo activamente como lo puede ser el grado de hiperintensidad en la secuencia T2, el edema circundante y ausencia de calcificación (en TC)¹⁷. Adicionalmente, las neuroimágenes son fundamentales en el planeamiento quirúrgico de estos pacientes, dado que la evaluación del tamaño y la localización del meningioma, al igual que las relaciones y vecindad del meningioma con estructuras óseas y vasculares tipo senos venosos, son igualmente un factor pronóstico. Incluso en algunos casos puede ser apropiado realizar una angiografía preoperatoria para evaluar la anatomía vascular del tumor y llegado a requerirlo, realizar una embolización previa¹⁵.

Por otro lado, el comportamiento de los RIM difiere de SM, los primeros tienden a ser más agresivos, de mayor grado (grado II y III según la clasificación de la OMS), con características histológicas atípicas/anaplásicas ya mencionadas anteriormente, crecimiento más rápido, mayores tasas de multiplicidad reportada alrededor de 4,6 a 29%, y recidiva, siendo el intervalo entre cirugía y de recurrencia de 6,2 años aproximadamente, principalmente aquellos pacientes que recibieron dosis altas de radiación^{18,19}.

La resección quirúrgica continúa siendo el manejo de elección para el manejo de meningiomas inducidos por radiación, sin embargo, no deja de resultar un reto para el neurocirujano dado su naturaleza/componente agresivo. Debido a la mayor propensión del meningioma inducido por la radiación de recidiva, un margen óseo y dural excepcionalmente amplio

debe researse siempre que sea posible, por lo que aquellos de localización en base de cráneo en donde no se puedan obtener márgenes amplios, la tasa de recurrencia será mayor y por tanto, requerir probablemente terapia adyuvante concomitante, particularmente, si no se ha obtenido una resección Simpson I¹⁵.

Otras de las consideraciones prequirúrgicas a tener en cuenta, es la calidad de la piel y el tejido celular subcutáneo luego de ser sometido a radiación, ya que la cicatrización es menor en comparación al tejido sano, dando así mayores tasas de complicaciones tipo dehiscencias de la herida, infecciones y fistula de líquido cefalorraquídeo, por lo que una importante atención se debe realizar en el momento del cierre para evitar todas estas complicaciones mencionadas¹⁵. Por otra parte, el paciente críticamente enfermo o en otras situaciones en las que el tratamiento quirúrgico está contraindicado, el neurocirujano se enfrentará a decisiones terapéuticas difíciles, ya que a menudo ya se ha administrado la dosis máxima tolerable de radiación y la radioterapia convencional no es una opción, por lo que, en estos pacientes la radiocirugía guiada por estereotaxia y la braquiterapia pueden considerarse^{20,21}. Y como se ha mencionado anteriormente debido a la preocupación que genera la recurrencia, un seguimiento más frecuente con estudios de neuroimágenes se deben garantizar en este tipo de población, asegurando un manejo terapéutico temprano.

Conclusión

Los meningiomas inducidos por radiación siguen siendo una complicación frecuente en pacientes sometidos a tratamientos con radioterapia o en aquellos que recibieron dosis de radiación en la infancia; por lo que el seguimiento con neuroimágenes a largo plazo en esta población debe ser garantizado. Este tipo de meningioma presenta un comportamiento más agresivo respecto a los de origen esporádico, con mayor tasa de recurrencia y mayor incidencia de anaplasia y malignidad, especialmente aquellos debido a alta dosis de radiación. Se necesitan más estudios para evaluar la correlación y la aplicabilidad de los estudios de inmunohistoquímica y demás marcadores genéticos, con el comportamiento clínico de este tipo de tumores. La resección quirúrgica sigue siendo el manejo de elección de esta patología a pesar de las dificultades que presenta anteriormente mencionadas, con el objetivo de que sea lo más amplia posible evitando así la recurrencia. Por otro lado, en aquellos casos donde la cirugía está contraindicada, el tratamiento médico y la radiocirugía puede ser una alternativa favorable.

Referencias

- Singh GK, Yadav V, Singh P, Bhowmik KT. Radiation-Induced Malignancies Making Radiotherapy a "Two-Edged Sword": A Review of Literature. *World J Oncol*. 2017;8(1):1-6. doi:10.14740/wjon996w
- Gillespie CS, Islim AI, Taweel BA, et al. The growth rate and clinical outcomes of radiation induced meningioma undergoing treatment or active monitoring. *J Neurooncol*. 2021;153(2):239-249. doi:10.1007/s11060-021-03761-3
- Banerjee J, Pääkkö E, Harila M, et al. Radiation-induced meningiomas: A shadow in the success story of childhood leukemia. *Neuro Oncol*. 2009;11(5):543-549. doi:10.1215/15228517-2008-122
- Ogasawara C, Philbrick BD, Adamson DC. Meningioma: A review of epidemiology, pathology, diagnosis, treatment, and future directions. *Biomedicine*. 2021;9(3). doi:10.3390/biomedicine9030319
- Harrison MJ, Wolfe DE, Lau TS, Mitnick RJ, Sachdev VP. Radiation-induced meningiomas: Experience at the Mount Sinai Hospital and review of the literature. *J Neurosurg*. 1991;75(4):564-574. doi:10.3171/jns.1991.75.4.0564
- Strojan P, Popović M, Jereb B. Secondary intracranial meningiomas after high-dose cranial irradiation: Report of five cases and review of the literature. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2000;48(1):65-73. doi:10.1016/S0360-3016(00)00609-X
- Yamanaka R, Hayano A, Kanayama T. Radiation-Induced Meningiomas: An Exhaustive Review of the Literature. *World Neurosurg*. 2017;97:635-644.e8. doi:10.1016/j.wneu.2016.09.094
- Umansky F, Shoshan Y, Rosenthal G, Fraifeld S, Spektor S. Radiation-induced meningioma. *Neurosurg Focus*. 2008;24(5):1-8. doi:10.3171/FOC/2008/24/5/E7
- Carr CM, Benson JC, Delone DR, et al. Intracranial long-term complications of radiation therapy: an image-based review. Published online 2021:471-482.
- Ron E, Modan B, Boice JD, et al. Tumors of the brain and nervous system after radiotherapy in childhood. *New Engl J Med*. 2010;319(16):1033-1039.
- Arnold A, Bailey P, Harvey RA, Haas LL, Laughlin JS. Changes in the central nervous system following irradiation with 23-mev X-rays from the betatron. *Radiology*. 1954;62(1):37-46. doi:10.1148/62.1.37
- Rubinstein AB, Shalit MN, Cohen ML, Zandbank U, Reichenthal E. Radiation-induced cerebral meningioma: A recognizable entity. *J Neurosurg*. 1984;61(5):966-971. doi:10.3171/jns.1984.61.5.0966
- Soffer D, Pittaluga S, Feiner M, Beller AJ. Intracranial meningiomas following low-dose irradiation to the head. *J Neurosurg*. 1983;59(6):1048-1053. doi:10.3171/jns.1983.59.6.1048
- Shenoy SN, Munish KG, Raja A. High dose radiation induced meningioma. *Br J Neurosurg*. 2004;18(6):617-621. doi:10.1080/02688690400022789
- Mansouri A, Badhiwala J, Mansouri S, Zadeh G. The evolving role of radiosurgery in the management of radiation-induced meningiomas: A review of current advances and future directions. *Biomed Res Int*. 2014;2014. doi:10.1155/2014/107526
- Godlewski B, Drummond KJ, Kaye AH. Radiation-induced meningiomas after high-dose cranial irradiation. *J Clin Neurosci*. 2012;19(12):1627-1635. doi:10.1016/j.jocn.2012.05.011
- Combs SE, Ganswindt U, Foote RL, Kondziolka D, Tonn JC. State-of-the-art treatment alternatives for base of skull meningiomas: Complementing and controversial indications for neurosurgery, stereotactic and robotic based radiosurgery or modern fractionated radiation techniques. *Radiat Oncol*. 2012;7(1):1. doi:10.1186/1748-717X-7-226
- Al-Mefty O, Topsakal C, Pravdenkova S, Sawyer JR, Harrison MJ. Radiation-induced meningiomas: Clinical, pathological, cytogenetic, and cytogenetic characteristics. *J Neurosurg*. 2004;100(6):1002-1013. doi:10.3171/jns.2004.100.6.1002

19. Oda K, Sato T, Watanabe T, et al. Radiation-induced world health Organization grade II meningiomas in young patients following prophylactic cranial irradiation for acute lymphoblastic leukemia in childhood. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2012;52(4):224-228. doi:10.2176/nmc.52.224
20. Kuhn EN, Chan MD, Tatter SB, Ellis TL. Gamma knife stereotactic radiosurgery for radiation-induced meningiomas. *Stereotact Funct Neurosurg*. 2012;90(6):365-369. doi:10.1159/000339636
21. Huo M, Laperriere N, van Prooijen M, et al. Efficacy of stereotactic radiosurgery for radiation-induced meningiomas. *J Neurooncol*. 2020;148(2):299-305. doi:10.1007/s11060-020-03515-7