



relación histopatológica de los meningiomas atípicos y de alto grado con respecto a las secuencias de difusión en la resonancia magnética cerebral.

Investigadora Principal
Carlos Perez Cataño MD
Residente de Neurocirugía
Universidad Militar Nueva Granada

Co-Investigadores:

Juan Camilo Zapata MD,
Neurocirujano
Residente de Neurocirugía
Universidad Militar Nueva Granada

Leonardo Andres Chacon MD
Neurocirujano
Hospital Militar Central – Instituto Roosevelt

Juan Carlos Luque Suarez MD
Neurocirujano
Jefe Académico de Programa de Neurocirugía
Hospital Militar Central

Marco Luciano Charry Lopez
Radiologo
Neuroradiologo
Hospital Militar Central

Asesor Metodológico:
Dra Diana Lopez
Epidemiologa
Universidad Militar Nueva Granada

Servicio de Neurocirugía
Hospital Militar Central
Universidad Militar Nueva Granada
Facultad de Medicina
Bogotá D.C.

2021

Código de Anteproyecto: 2021013



HOSPITAL
MILITAR
CENTRAL



2

Carlos Sayit Perez Cataño
Email: Sayith22@hotmail.com
Teléfono: 3118799292

Juan Camilo Zapata
Email: zapata-94@hotmail.com
Teléfono: 3127205874

Juan Carlos Luque Suarez
Email: jkluque@hotmail.com
Celular: 3157940014

Marco Luciano Charry Lopez
Email:
Telefono: 313 4416684

Leonardo Andres Chacon
Email: leonardoandresch@gmail.com
Telefono: 301 3705432

2



TABLA DE CONTENIDO

	3
1. TABLA DE CONTENIDOS	3
2. LISTADO DE TABLAS Y FIGURAS	4
3. RESUMEN	6
4. IDENTIFICACIÓN Y FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	8
6. JUSTIFICACIÓN	20
8. METODOLOGÍA	22
9. PLAN DE ANÁLISIS	30
10. ASPECTOS ETICOS	31
11. RESULTADOS	32
11. DISCUSIÓN	54
12. CONCLUSIONES	63
13. BIBLIOGRAFIA	64



LISTADO DE TABLAS

Tabla 1. Clasificación de Meningiomas OMS 2016. _____	Pag 9
Tabla 2. Escala de Simpson. _____	Pag 18
Tabla 3. Definición de variables. _____	Pag 25
Tabla 4. Relación del grado de malignidad con respecto al sexo. _____	Pag 32
Tabla 5. Descriptivo de localización más frecuente por hallazgos en neuroimagen de los meningiomas. _____	Pag 34
Tabla 6. Características del Realce Tumoral tras la administración del medio de contraste con respecto al grado de malignidad. _____	Pag 36
Tabla 7. Distribución del Compromiso Óseo entre los Diferentes grados de malignidad de los meningiomas. _____	Pag 37
Tabla 8. Presencia de edema peritumoral en secuencias FLAIR resonancia magnética cerebral respecto al grado tumoral. _____	Pag 38
Tabla 9. Características de Bordes Regulares o Irregulares en los Meningiomas con respecto al grado de malignidad. _____	Pag 39
Tabla 10. Intensidad de señal tumoral en secuencias de difusión de las resonancias magnéticas cerebrales respecto al grado de malignidad. _____	Pag 40
Tabla 11. Intensidad de señal tumoral en los mapas de ADC de las resonancias magnéticas cerebrales. _____	Pag 41
Tabla 12. Consistencia tumoral en hallazgos intraoperatorios. _____	Pag 42
Tabla 13. Grados de resección tumoral basada en la escala de Simpson por hallazgos intraoperatorios. _____	Pag 43
Tabla 14. Características de los diferentes subtipos histológicos con respecto a los diferentes grados de malignidad. _____	Pag 44
Tabla 15. Distribución de receptores de progestágenos por subtipo histológico. _____	Pag 47
Tabla 16. Relación entre la mortalidad posoperatoria y el grado de malignidad. _____	Pag 48
Tabla 17. Progresión en RMN cerebral respecto al grado de malignidad _____	Pag 49
Tabla 18. Relación del grado tumoral y recidiva tumoral a 1 año. _____	Pag 50
Tabla 19. Terapia coadyuvante según el grado de malignidad tumoral. _____	Pag 51
Tabla 20. Correlación de variables de comparación entre los diferentes grados de malignidad de los pacientes con meningiomas. _____	Pag 53
Tabla 21. Diferencias entre el Ki67 respecto a los grados de malignidad. _____	Pag 53



LISTA DE FIGURAS

- **Figura 1.** Distribucion de grado de malignidad por sexo. _____ Pag 32
- **Figura 2.** Distribución del subtipo histológico según la presencia de receptores o no para progestagenos. _____ Pag 48



3. RESUMEN

Los meningiomas corresponden aproximadamente a un 30% de las neoplasias intracraneales primarias, los cuales tienen diferentes grados histopatológicos, presentan una heterogeneidad tanto biológica como genética, presentando un espectro variado. Clínicamente se presentan desde tumores benignos los cuales corresponden a más del 50% hasta atípicos y anaplásicos (Malignos) que corresponden cerca a un 30% en los cuales podemos observar un comportamiento como lesiones recurrentes con alta morbimortalidad y bajas tasas de curación. Poseemos herramientas para el diagnóstico como la resonancia magnética, la cual nos ofrece información valiosa para determinar si se trata de meningiomas atípicos o anaplásicos según secuencias de Difusión y mapas de ADC. Los meningiomas atípicos y anaplásicos muestran valores de ADC más bajos en comparación con los tumores de bajo grado y así mismo intensidades de señal elevadas en las secuencias de difusión (DWI). Estas variables nos ofrecen información muy importante como armamento para preparar y realizar planeamientos preoperatorios, lo que nos permitirá ofrecer mejores tratamientos y resultados postoperatorios a nuestros pacientes ya que también el pronóstico va a depender de la extensión de la resección quirúrgica.

Objetivo

Describir que existe una relación entre la histopatología de los meningiomas atípicos y Malignos los cuales presentan restricción en las secuencias de difusión (DWI) y mapas de ADC en resonancia magnética cerebral.

Metodología

Estudio transversal Retrospectivo con componente descriptivo se hizo una recopilación de información, a través de la revisión de registros de ingreso, revisión de historias clínicas digitales en el Hospital Militar central del año 2015 al año 2019 con revisión de Neuroimágenes, inspección detallada de descripciones Quirúrgicas, y resultados de estudios de Patología de pacientes con Meningiomas Grado I, II Y III según la OMS 2016. se usó medición de las variables discretas de tipo nominal.

Resultados

se encontró un total de 53 Pacientes que cumplieran los criterios de inclusión y exclusión y hallamos una fuerte asociación entre el grado de malignidad (OMS) y la presencia de restricción en las secuencias de difusión de Resonancia Magnética Cerebral (RMN) presentándose en el 87% de los pacientes con tumores atípicos GII y el 100% de los tumores Malignos GIII



Conclusiones: En pacientes con meningiomas, la presencia de restricción a la difusión en las secuencias de resonancia magnética, se correlacionó con los tumores que presentaban GII y GIII de malignidad, ya que observamos con mayor frecuencia estos presentaban dicho patrón y en los tumores GI no se notó la presencia de este. Se requieren más estudios para confirmar estos hallazgos. Debemos aprovechar al máximo las neuroimágenes como herramienta y para lograr mejores resultados quirúrgicos donde la resección radical conlleva a disminución en las tasas de recurrencia sobre todo en tumores de alto grado.



4. IDENTIFICACIÓN Y FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

Este trabajo surge con base a la idea de que nosotros como Neurocirujanos nos encontramos cada día enfrentados a la patología Oncológica y nos enfrentamos a los meningiomas como uno de los tumores más frecuentemente encontrados en nuestro medio (1,2,6); algunas veces no siempre tienen un curso benigno dada su localización algunas veces en áreas elocuentes, infiltrativos a estructuras vasculares, en muchos de los casos son tumores que pueden llegar a ser irresecables (10), por lo que poder inferir el grado de malignidad mediante los estudios de neuroimagen como la resonancia magnética cerebral como parte de nuestro armamento, en donde hoy en día podemos tener fácil acceso en nuestros escenarios del ámbito hospitalario y donde encontramos estandarizados en estos protocolos de resonancia como la realización de secuencias de Difusión (DWI) y mapas de ADC que han permitido cerca desde el año 2000 realizar aproximaciones de la celularidad y subjetivamente ofrecer posibilidades en subtipo histológico (17,18,20). Actualmente no se encuentran estudios con poblaciones blanco de un número considerable de pacientes. Así mismo muchas veces nos encontramos enfrentados a tumores de características fenotípicas y de consistencias induradas e incluso encontramos algunos tumores de este tipo con alta vascularización que generan sangrados importantes intraoperatoriamente que pueden aumentar la morbimortalidad perioperatoria lo que muchas veces no permite resecciones completas (25). Esto genera un reto durante el acto quirúrgico incluso en manos de cirujanos con amplia experiencia. A lo largo del seguimiento de estos pacientes también denota el hecho de no poder realizar resecciones completas lo que genera en los tumores atípicos (GII) y malignos (GIII) altas tasas de progresión. De forma que aún no está claro si las imágenes ponderadas por difusión tienen un papel potencial similar en el diagnóstico o pronóstico de neoplasias cerebrales como los meningiomas. De esta forma pretendemos tener un acercamiento importante a nuestros escenarios quirúrgicos con herramientas y un excelente armamento neuroquirúrgico que nos puedan ayudar a ofrecer cirugías radicales y tratamientos con fines curativos.



5. MARCO TEÓRICO

Actualmente La clasificación de la OMS 2016 incluye nueve variantes histológicas diferentes asociadas con comportamiento clínico benigno (meningiomas de grado I de la OMS) y seis variantes histológicas asociadas con un mayor riesgo de recurrencia y / o comportamiento clínico agresivo (meningiomas de grado II o III de la OMS) (**Tabla 1**). Entre el 85 y el 90% de todos los meningiomas pertenecen al primer grupo de tumores benignos correspondientes al grado I de la OMS, siendo las variantes meningoteliales, fibrosas / fibroblásticas y transicionales las más frecuentes. Los meningiomas atípicos son los meningiomas más frecuentes de grado II de la OMS, que representan aproximadamente el 10% de todos los meningiomas. Los meningiomas malignos de grado III de la OMS (meningiomas anaplásicos, papilares y rabdoides) son tumores raros (2 a 3% de todos los meningiomas) (37).

Tabla 1, Clasificación de Meningiomas OMS 2016.

Subtipo Histologico	Codigo Morfologico Clasificación de enfermedades oncológicas.	Grado de Malignidad
Meningioma	9530/0	Grado I
Meningioma Meningotelial	9531/0	Grado I
Meningioma Fibroso (Fibroelastico)	9532/0	Grado I
Meningioma Transicional (Mixto)	9537/0	Grado I
Meningioma Psamomatoso	9533/0	Grado I
Meningioma Angiomatoso	9534/0	Grado I
Menningioma Microquistico	9530/0	Grado I



Meningioma Secretor	9530/0	Grado I
Meningioma Linfoplasmocitario	9530/0	Grado I
Meningioma Metaplasico	9530/0	Grado I
Meningioma Cordoide	9538/1	Grado II
Meningioma de células claras (Intracranial)	9538/1	Grado II
Meningioma Atípico	9539/1	Grado II
Meningioma Papilar	9538/3	Grado III
Meningioma Rabdoide	9538/3	Grado III
Meningioma Anaplasico (Maligno)	9530/3	Grado III

Tomada de, David N. Louis¹ et al, The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary Received: 22 January 2016 / Revised: 8 February 2016 / Accepted: 9 February 2016 © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2016

Meningiomas de Grado II de la OMS: Se sabe que tres variantes histológicas de meningioma se asocian con una mayor probabilidad de recurrencia local después de la resección quirúrgica. Los meningioma atípicos son los representantes más comunes de los meningioma de grado II de la OMS y se define por un recuento mitótico aumentado (cuatro o más mitosis por diez campos de gran aumento) o tres o más de los siguientes criterios histológicos: (1) aumento de la celularidad, (2) presencia de células pequeñas con altas proporciones nucleares / citoplasmáticas, (3) nucléolos prominentes, (4) crecimiento ininterrumpido sin patrón o en forma de lámina y (5) focos de necrosis espontánea. Se considera que los meningiomas con invasión cerebral, pero sin otras características de atipia o anaplasia, se comportan de manera similar a los meningiomas atípicos y, por lo tanto, corresponden al grado II de la OMS (38).

Meningiomas de grado III de la OMS: Este grupo de tumores incluye tres variantes histológicas que muestran un comportamiento clínico agresivo con un crecimiento localmente invasivo y destructivo y el potencial de formación de metástasis. El pronóstico



suele ser desfavorable, como lo indica una supervivencia global media de menos de 2 años para los pacientes con meningiomas anaplásicos (3).

El **Meningioma Anaplásico (GIII)** se caracteriza histológicamente por signos de malignidad franca, incluido un recuento mitótico alto (20 o más mitosis por diez campos de gran aumento) o una morfología obviamente maligna que se asemeja al sarcoma, carcinoma o melanoma maligno. Con frecuencia se presenta invasión cerebral. Sin embargo, la invasión cerebral por sí sola no es suficiente para el diagnóstico de meningioma anaplásico. El meningioma anaplásico o maligno se ha asociado claramente con una supervivencia deficiente (supervivencia media <2 años). Estos tumores no están circunscritos como sus homólogos de grado inferior y con frecuencia son más difíciles de extirpar. La toma de muestras de tejido en la cara profunda del meningioma, en su interfaz con el tejido cerebral, es importante para realizar este diagnóstico (3).

La frecuencia relativa de meningiomas con respecto a todos los tumores intracraneales varía entre el 15% y el 20% (1). Según otros estudios, la frecuencia relativa de meningiomas con respecto a todas las neoplasias intracraneales sintomáticas es aproximadamente del 15% y aproximadamente el 33% de todas las neoplasias intracraneales incidentales (asintomáticas) (2,6).

Los meningiomas sintomáticos ocurren 2-3 veces más a menudo en mujeres, especialmente durante la mediana edad (7). Mientras que los meningiomas infantiles son lesiones infrecuentes pero no raras, siendo el predominio del sexo femenino bastante similar al de los adultos (4). Los meningiomas infantiles representan el 1,0-4,2% de los tumores del sistema nervioso central y el 1,5-1,8% de todos los meningiomas intracraneales. Se considera que tienen diversas características relacionadas con el comportamiento y el resultado clínico y biológico (38).

Aunque las mujeres tienden a desarrollar meningiomas con más frecuencia que los hombres, cuando las estadísticas se desglosan según la ubicación, los meningiomas parasagitales y de convexidad tienen la misma incidencia en hombres y mujeres, mientras que las lesiones agrupadas alrededor de la base del cráneo son mucho más comunes en mujeres que en los hombres. Además, se ha informado que no hay signos de predominio femenino en afroamericanos, mientras que hay predominio femenino en blancos y asiáticos. En Nigeria, se ha descubierto que los meningiomas son más comunes en los hombres (5).

La ubicación del tumor es la característica más importante en relación con la terapia, ya que prácticamente define los términos de la intervención quirúrgica. La frecuencia de meningiomas en varios sitios intracraneales varía de un estudio a otro. En general, los



meningiomas de convexidad y parasagital tienden a ocurrir en aproximadamente el 50% de todos los meningiomas intracraneales, mientras que los meningiomas de la cresta esfenoidal representan aproximadamente el 20%, la fosa craneal anterior el 10% y los de las regiones paraselares aproximadamente el 10% (39).

Según otros estudios, excluyendo los meningiomas espinales que constituyen aproximadamente el 12% de todos los meningiomas, los meningiomas intracraneales y extracraneales surgen en las siguientes localizaciones en orden descendente de frecuencia: meningiomas de convexidad (hemisferio lateral) 20-34%, parasagital (medial hemisferio) 18-22% (incluidos meningiomas falcinos 5%), esfenoides y fosa craneal media 17-25% (incluidos los meningiomas del oído medio, que representan aproximadamente el 37% de todos los meningiomas de la fosa craneal media), frontobasal 10%, fosa posterior 9- 15% con meningiomas del tentorio del cerebelo que representan el 2-4%. Los meningiomas de convexidad cerebelosa representan aproximadamente el 5%, el ángulo pontocerebeloso (ACP) del 2 al 4%, el clivus menos del 1%, el intraventricular el 2 al 5%, el orbitario menos del 1 al 2% y el ectópico menos del 1% (40). Considerando la frecuencia de localización, es concebible que los verdaderos meningiomas tienden a ocurrir donde las células meningoteliales y las células de la superficie aracnoidea son más numerosas. Las granulaciones o vellosidades aracnoideas tienen una gran cantidad de células de la cápsula y, por lo tanto, son sitios comunes de origen de los meningiomas, especialmente a lo largo de los senos venosos duros donde las vellosidades se concentran principalmente, o a lo largo de las suturas craneales donde las granulaciones aracnoideas o el resto de la aracnoidea las células suelen estar presentes (44).

Los signos y síntomas de presentación de los meningiomas, cuando se excluye la neurofibromatosis, están relacionados con la ubicación y el tamaño del tumor; a menudo son inespecíficas y vagas, principalmente relacionadas con la compresión cerebral y el edema de la neoplasia adyacente. Los signos de aumento de la presión craneal (náuseas, cefalea y vómito) se encuentran en el 50% de los pacientes. La confusión, la debilidad focal y las convulsiones son los síntomas más frecuentes, mientras que la paresia es el signo al examen físico más frecuente. Se ha documentado que la cefalea es el síntoma de presentación único más común que se encuentra en el 36%, mientras que se ha informado que el examen físico normal se encuentra en el 26% de los pacientes (3).

Frecuentemente leemos en diferentes fuentes científicas a los meningiomas como tumores benignos, pero lo que observamos frecuentemente en nuestra práctica médica quirúrgica es que por su localización y compromiso de estructuras en áreas elocuentes hacen que se convierta en un reto para su manejo. Aunque algunas localizaciones y



subtipos histológicos podrían estar correlacionados con un resultado "malo" a largo plazo teniendo en cuenta riesgo de recurrencia y estados funcionales de los paciente en sus estados posoperatorios, el pronóstico es bueno si el tumor se puede reseca en su totalidad (10). En algunos casos el uso de Quimioterapia y de la radioterapia es limitado, por sus efectos adversos, intolerancia por los pacientes, hoy en día tenemos terapias dirigidas como la radiocirugía, pero aun sigue primando el manejo quirúrgico como la primera y mejor opción para nuestros pacientes (42). El crecimiento tumoral de los meningiomas incidentales parece estar asociado con la edad del paciente y el tamaño del tumor al momento de su diagnóstico inicial. Se ha notificado un aumento de la tasa de crecimiento tumoral en pacientes más jóvenes con respecto a los adultos lo que nos hace aún mas complejo el manejo en de tumores agresivos en pacientes de este grupo etario (37).

Los meningiomas son tumores de base dural globulares o lobulados bien delimitados, claramente delimitados del cerebro, la consistencia del tumor es un factor importante para determinar los resultados quirúrgicos posoperatorios. Una consistencia dura, como la que se encuentra en los subtipos fibroblásticos, dificulta la extirpación del tumor, especialmente si está ubicado en la base del cráneo, Por lo tanto, la información preoperatoria sobre el grado y subtipo histológicos de un meningioma es crucial porque ayuda en la planificación quirúrgica (43).

El diagnóstico de meningioma también será un desafío cuando se originan en lugares poco comunes, como en el caso del meningioma extradural primario o como metástasis. En estos contextos, los diagnósticos diferenciales dependen del tumor, ubicación y morfología. En casos tan desafiantes, la inmunohistoquímica (IHC) puede ayudar a establecer un diagnóstico (44). Actualmente, los marcadores IHC más utilizados para el diagnóstico de meningiomas son antígenos de la membrana epitelial. (EMA) y receptor de progesterona (RP), CD34 para el diagnóstico de tumor fibroso solitario y el hemangiopericitoma y S100 para el diagnóstico de schwannoma. Sin embargo, estos marcadores tienen sensibilidades y especificidades subóptimas y varían con respecto a los grados o subtipos de meningioma (21). En Estudios recientes se ha demostrado que el Índice de Mitosis llamado Ki-67 es mayor con meningiomas de GIII seguido de meningiomas GII, mientras que el GI los meningiomas muestran solo el 1-2% de Ki . Los meningiomas se distribuyen de acuerdo con el grado como la mayor parte del grado Ki-67 ≤ 7 se encuentran los Meningiomas GI en contraste con los grados II y III meningiomas que tienen Ki ≥ 7 , siempre se debe realizar este marcador ya que nos ofrecerá un acercamiento a la actividad proliferativa en los meningiomas de alto grado y será útil en el manejo y el conocimiento del pronóstico de los meningiomas, es el criterio más fiable para diferenciar un meningioma anaplásico de uno benigno. Se han identificado otros marcadores de inmunohistoquímica como la Vimentina y el Antígeno



de membrana epitelial que puede ser considerado una herramienta para el diagnóstico de los Meningiomas (27). También se pueden tener en cuenta los receptores de progesterona los cuales en varios estudios han demostrado tener relación con el grado de malignidad siendo positivo en el 67,5% de los benignos y el 66,6% de los tumores atípicos a diferencia de los meningiomas malignos fueron negativos para dichos receptores. Así mismo podemos encontrar una estrecha relación de la expresión de receptores de progesterona con respecto al subtipo histológico. Taghipour et al (45), describió la presencia de 75,5% y 35,4% de receptores de progesterona y estrógenos respectivamente hace varios años en su estudio en los meningiomas mayoritariamente en tumores de GI que de GII. En recientes estudios La inmunopositividad de progestágenos más alta se observó en los subtipos meningotelial (81,8%) y transicional (81,3%) seguidos de células claras (66,7%), fibroblástico (64,7%), psamomatoso (60,7%), meningiomas atípicos (50%), angiomasosos (42,9%) y metaplásicos (33,3%), se ha notado un porcentaje similar de presencia de positividad entre los benignos y los atípicos cerca del 60%, aún no se ha logrado establecer alguna relación entre la invasión ósea y la presencia de receptores para progesterona a diferencia con respecto al género se ha identificado una relación mujer – hombre 2:1 (22).

La resección quirúrgica sigue hoy por hoy siendo el tratamiento estándar del meningioma. Sin embargo, casos con recidiva tumoral, tumores inoperables, resistentes a los manejos con terapia coadyuvante como radiocirugía o radioterapia, y los meningiomas de difícil acceso conducen algunas veces a una resección quirúrgica parcial (subtotal) del tumor y, en casos de tumores atípicos o malignos, si los receptores presentes en el tumor, se pueden tener en cuenta para realizar tratamiento adicional con terapia dirigida antihormonal que sería beneficioso en estos pacientes (43).

La calcificación se puede observar en la Tomografía computarizada en 20 a 27% de los meningiomas. Suele ser microscópico o puntuado, pero puede ser grande, conglomerado, periférico o central. Entre los subtipos histológicos, los meningiomas transicionales y fibroblásticos muestran con mayor frecuencia depósitos de calcio visibles en la TC con una incidencia del 39%. La presencia de calcificación indica una naturaleza benigna de progresión lenta. Los meningiomas malignos rara vez se calcifican (47). Otra característica de la imagen típica del meningioma es la hiperostosis de la calota adyacente. Se ha encontrado hiperostosis en el 18-50% de los casos. La hiperostosis ocurre solo en aquellas masas que están inmediatamente adyacentes al hueso. Patológicamente, la hiperostosis se debe a la formación de nuevo hueso cortical en láminas paralelas a lo largo de la tabla interna del cráneo. La formación ósea reactiva suele ir acompañada de invasión micro o macroscópica del hueso por el tejido del meningioma. La destrucción ósea por meningiomas es una característica infrecuente, que se encuentra en aproximadamente el



3% de los casos, Los meningiomas tanto benignos como malignos pueden invadir el cráneo y causar destrucción ósea. Estos meningiomas destructivos se asocian típicamente con áreas adyacentes de hiperostosis. Si se identifica una lesión craneal puramente destructiva, es más probable que se deba a metástasis, sarcoma o mieloma (11).

Las características morfológicas de los meningiomas en la RM son similares a las observadas en los estudios de tomografía computarizada (TC). Por lo general, son masas unilobulillares periféricas con inserciones durales de base amplia y bordes lisos y bien definidos. En las imágenes T1-W, los meningiomas suelen ser isointensos o levemente hipointensos a la sustancia gris normal (8). Este hallazgo contrasta con los de otros tumores intracraneales, que suelen ser moderadamente hipointensos en las imágenes T1-W, debido al aumento del contenido de agua de los tejidos neoplásicos. La celularidad relativamente alta y el bajo contenido de agua de la mayoría de los meningiomas pueden explicar la apariencia generalmente isointensa en las imágenes T1-W. Aunque la intensidad de la señal en las imágenes T2-W varía, se informa que la mayoría de los tumores son isointensos a levemente hiperintensos en comparación con la sustancia gris. Casi todos los meningiomas mejoran rápida e intensamente después de la administración de contraste (12).

Se ha informado que el edema es asociado a los meningiomas hasta en un 60% de los casos y suele ser de tipo vasogénico por naturaleza. El edema se asocia con mayor frecuencia con variantes microquísticas, angiomasas y ricas en linfoplasmocitos. Es menos común que se evidencia en los meningiomas localizados en la fosa posterior. Hay algunas imágenes hallazgos que predicen la aparición de edema : presencia de vasos sanguíneos piales que irrigan el tumor, ausencia de hendidura de LCR entre el tumor y el cerebro visualizado más fácil en las secuencias en T2-W, márgenes tumorales irregulares, Hiperintensidad T2-W (mayor contenido de agua) (23).

A diferencia de los meningiomas de GI los de segundo grado, muestran restricción a la difusión. En la resonancia magnética dinámica con contraste, la constante de transferencia de volumen K_{trans} muestra valores más altos en comparación con otros meningiomas lo que se traduce en captación intensa y realce homogéneo. Los subtipos atípicos GII, y los anaplásicos, GIII se pueden diferenciar esencialmente solo basados en la histopatología y no pueden ser definitivamente diferenciados unos de otros en imágenes. Sin embargo, en los hallazgos basados en imagen, hay predictores que pueden sugerir alto grado de malignidad. Las características de imagen que predicen un meningioma de alto grado incluyen una masa extraaxial que muestra irregularidades en los márgenes tumorales con interfaces tumor-cerebro indistintas, falta de márgenes de realce claramente definidos, intensidad de señal heterogénea y patrón de realce, necrosis



intratumoral excéntrica, extenso edema peritumoral, invasión definida del parénquima cerebral subyacente y destrucción del hueso suprayacente (24).

Como bien es sabido La amplia variación de la intensidad de la señal entre los meningiomas refleja la diversidad de histopatología en los meningiomas, En general, los valores de T1-W ofrecen poca o ninguna especificidad, mientras que las imágenes de T2-W pueden brindar información sobre el subtipo histológico, la vascularización y la consistencia. Los meningiomas hiperintensos en la corteza en T2-W suelen ser blandos, más vasculares y, con mayor frecuencia, del subtipo sincitial o angiomaso. Los tumores hipointensos o hipoisointensos en T2-W tienden a tener una consistencia más dura y son más de subtipo fibroblástico o transicional (48). Chen et al (12) informaron que el grado de realce no se correlaciona con los hallazgos histopatológicos. Un estudio reciente sugirió que la presencia de un cambio quístico intratumoral y la extensión del tumor extracraneal a través de los agujeros de la base del cráneo pueden ser indicativos de meningiomas atípicos (GII) o anaplásicos (GIII) (49). La resonancia magnética tensora de difusión (TD) es una herramienta prometedora para detectar una diferencia microscópica en las propiedades de los tejidos. De todos los parámetros de imagen tensora de difusión, la difusividad media (DM) ha sido el más utilizado para la caracterización de meningiomas (14). Sin embargo, aunque algunos estudios informaron que la difusividad media o la proporción de difusividad media puede ayudar a diferenciar los meningiomas atípicos de los típicos, otros sugirieron que la difusividad media no era indicativa de un grado de malignidad o subtipo de tumor (15).

Las imágenes tensoras de difusión también proporcionan información anisotrópica sobre el tejido. Varios investigadores han demostrado diferencias grupales en la anisotropía fraccional (AF), el coeficiente de anisotropía plano (CAP) y el coeficiente de anisotropía esférica (CAE) entre los meningiomas fibroblásticos y otros subtipos benignos (11). Aunque estos estudios informaron diferencias en las métricas de imágenes de TD entre varios tipos de meningiomas, no se ha informado la precisión diagnóstica de las métricas de imágenes tensoras de difusión en términos de sensibilidad y especificidad (16).

El análisis de histograma de los parámetros de perfusión y difusión se ha utilizado con éxito en la clasificación de los tumores cerebrales. Muchos de los desafíos en el uso de imágenes tensoras de difusión para caracterizar los tumores cerebrales se derivan de la heterogeneidad dentro o entre los tipos de tumores. Las estadísticas resumidas de la región de interés estándar (RIE), como la media o la mediana, no abordan la heterogeneidad espacial del tumor. El grado de heterogeneidad del tumor se correlaciona típicamente con el grado del tumor, y cuanto mayor es la heterogeneidad, más maligno es el tumor (16). La forma del histograma de un parámetro, como la asimetría y el pico, representa la



distribución espacial del parámetro y proporciona una mejor evaluación de la heterogeneidad del tejido.

La secuencia de difusión (DWI) o ponderadas por difusión son una evaluación del movimiento browniano de las moléculas de agua utilizando gradientes de pulso emparejados (difusión) de igual magnitud añadidos a la secuencia eco planar (T2-W): si los protones se mueven en el agua (desplazamiento o difusión), los gradientes causan una pérdida dinámica sincronía en los núcleos y aquellos que movieron su posición no pueden recuperar la fase en el siguiente pulso, lo que resulta en una pérdida de señal proporcional al promedio de difusión (9). El mapa de coeficientes de difusión aparentemente se basa en un análisis cuantitativo que también depende de los valores de b (expresados en mm^2/s e independientemente de la potencia del campo magnético). La imagen de difusión (DWI) se compara con este mapa para el correcto análisis de los hallazgos, y así evitar falsos positivos por lo que se conoce como “efecto T2”. El movimiento de las moléculas de agua puede verse limitado como resultado de restricciones físicas (tamaño celular, radio núcleo y citoplasma y densidad celular), restricciones físicas y químicas (viscosidad y temperatura) y perfusión (50). En los ensayos clínicos basados en diferentes parámetros de adquisición de las secuencias de difusión han encontrado que los valores del coeficiente de difusión son aparentemente estables con tiempos de eco inferiores a 200 ms, tiempos de repetición superiores a 2000 ms y los valores b recomendados son $b \geq 100\text{-}300 \text{ mm}^2 / \text{s}$ para evitar la influencia de la perfusión. Se han encontrado diferencias estadísticas significativas entre los valores del coeficiente de difusión, aparentemente dependiendo de los sistemas de antenas, proveedores e intensidades de campo utilizadas para la adquisición (1,5 y 3 Tesla (T), con Tasas de variabilidad de 3 a 9% comparando 1,5 y 3 T y hasta 7% entre escáneres de 1,5 T de diferentes fabricantes (14).

Se ha informado de una asociación entre el coeficiente de difusión aparente y el grado histológico en estudios de meningioma, declarando que es un biomarcador porque un valor bajo es un reflejo del probable comportamiento biológico maligno se ha identificado valores de ADC más bajos en los tumores atípicos y anaplásicos (GIII OMS) Esto sería explicable por su elevada celularidad y alta relación núcleo citoplasmática, lo que determinaría una mayor proporción de membranas afectando la difusión de las moléculas de agua; sin embargo, los estudios de la literatura incluyen un pequeño número de meningiomas malignos y generalmente se agrupan con los meningiomas atípicos (40).

Inicialmente, Nagar et al (14). propusieron un punto de corte para el coeficiente de difusión aparente de $0,8 \times 10^{-3} \text{ mm}^2 / \text{s}$ para diferenciar entre meningiomas benignos y malignos (96% de sensibilidad y 82% de especificidad); posteriormente, Yin et al (39) estableció un punto de corte de $0,7 \times 10^{-3} \text{ mm}^2 / \text{s}$ con una menor sensibilidad (26%).



Recientemente, Surov (40), propuso un punto de corte de $0,85 \times 10^{-3} \text{ mm}^2 / \text{s}$ para mejorar la sensibilidad, aunque el valor predictivo positivo es del 33%. La mayoría de ellos no demostrará restricción o facilitación de la difusión en las imágenes ponderadas por difusión, en comparación con el parénquima cerebral por tratarse de tumores benignos, Los meningiomas con GII o GIII de la OMS están asociados con altas tasas de recurrencia y mortalidad. La resección total macroscópica exitosa reduce significativamente la tasa de recurrencia, en comparación con la resección subtotal o parcial. En los meningiomas GI de la OMS la consistencia tumoral asociados a la histología del tumor, es un factor importante para determinar la extensión de la resección del tumor y el resultado quirúrgico. Por lo tanto, la información de imágenes preoperatorias con respecto al grado histológico y subtipo de meningioma es crucial, para determinar el grado de resección tumoral se han utilizado varias escalas, al día de hoy la que presenta mayor validez es la escala de Simpson; En 1957, Simpson et al (25), publicó un artículo fundamental en el que las resecciones de meningioma se clasificaron en 5 grados: Resección completa con resección de la inserción dural (Grado I), Resección Completa con coagulación de la inserción dural (Grado II), resección del componente intracraneal dejando la inserción dural y / o cualquier tumor extradural (Grado III), resección parcial (Grado IV) y descompresión / biopsia (Grado V). Esta escala a su vez nos predice el riesgo de recurrencia de la siguiente manera **Tabla 2**.

Tabla 2, Escala de Simpson,

Grado	Resección Tumoral	Tasa de recurrencia
I	Resección completa con resección de la inserción dural.	9%
II	Resección Completa con coagulación de la inserción dural.	19%
III	Resección del componente intracraneal dejando la inserción dural y / o cualquier tumor extradural	39%
IV	Resección Subtotal	44%
V	Biopsia , Descompresión	-

Tomada de Simpson D: The recurrence of intracranial meningiomas after surgical treatment. J Neurol Neurosurg Psychiatry 20:22–39, 1957.

Se ha documentado que el tamaño tumoral, también puede llegar a predecir el riesgo de recurrencia siendo más importante cuando los tumores presentan un diámetro mayor a 6 centímetros. La cirugía sigue siendo una de las piedras angulares del tratamiento de los meningiomas cuando la vigilancia por sí sola no parece adecuada. La radioterapia aún es una alternativa eficaz para pacientes inoperables o pacientes con alto riesgo funcional, como el meningioma del seno cavernoso. La radioterapia también es un tratamiento coadyuvante después de cirugía y un tratamiento de segunda línea en caso de recurrencia.



La Radiocirugía Estereotáxica especialmente con dispositivos como el Gamma Knife , exhiben altas tasas de control local con bajas tasas de morbilidad con un nivel de evidencia relativamente alto. Los resultados relativos de la radioterapia fraccionada también parecen ser bastante concluyentes. Sin embargo, hay una falta de datos y de resultados prospectivos los cuales aún siguen siendo discutibles, por ejemplo, con respecto a la selección óptima de pacientes, el momento del tratamiento, los dispositivos de tratamiento para irradiar, volúmenes o dosis (51).



6. JUSTIFICACIÓN

Es de vital importancia para nosotros como Neurocirujanos ir preparados al quirófano en los diferentes casos clínicos de nuestros pacientes en los cuales siempre realizamos estudios de neuroimagen para el planeamiento preoperatorio, encontramos relevante la realización de secuencias de difusión en resonancia magnética a las cuales logramos tener acceso en nuestro medio y mediante protocolos adecuados logramos realizar una adecuada secuencia de imágenes, que nos permiten analizar de forma objetiva cuando nos enfrentamos a la patología tumoral las relaciones anatómicas, el grado infiltrativo del tumor lo que va a permitir obtener mejores resultados posoperatorios intentando minimizar la morbimortalidad para nuestros pacientes. Actualmente en nuestro país y nuestro medio no existen estudios que correlacionen las neuroimágenes de los pacientes que manejamos en nuestro día a día con sus resultados histopatológicos y tampoco existen datos demográficos en cuanto a esto en nuestro ámbito, quirúrgicos generando así altas tasas de recidivas o recurrencias tumorales en los tumores atípicos y de alto grado, pretendemos establecer protocolos y algoritmos para el planeamiento quirúrgico en los pacientes con sospecha de Meningiomas benignos GI, atípicos GII y Malignos GIII del Sistema Nervioso Central.



7. OBJETIVOS

3.1 GENERAL

- Describir que existe una relación entre la histopatología de los meningiomas atípicos y malignos los cuales presentan restricción en las secuencias de difusión (DWI) y mapas de ADC en resonancia magnética cerebral.

3.2 ESPECÍFICOS

- Establecer la localización más frecuente de los meningiomas craneales en la población del Hospital Militar Central entre los años 2015- 2019.
- Describir la prevalencia de los Meningiomas en la población del hospital Militar Central entre los años 2015-2019.
- Identificar la consistencia de los meningiomas que presentan restricción a la difusión en la resonancia magnética cerebral a comparación de los meningiomas Benignos.
- Mostrar la progresión de los meningiomas atípicos y los meningiomas de alto grado en resecciones incompletas en comparación con resección completas.
- Analizar la relación entre el grado de malignidad de los meningiomas y el Ki 67.
- Interpretar la relación entre la mortalidad postoperatoria y el grado de malignidad de los meningiomas.



8. METODOLOGÍA

- a. **Clasificación del diseño del estudio:** Estudio de tipo descriptivo observacional de corte transversal.
- b. **Lugar donde se realiza la investigación:** Hospital Militar Central en la ciudad de Bogotá, Colombia.
- c. **Características de la población estudiada:** Todos los pacientes de sexo Masculino y Femenino entre los 18 y los 85 años, que presentan lesiones intracraneeales diagnosticadas por neuroimagen compatibles con meningiomas, llevados a manejo quirurgico con resultados de diagnosticos de patologia y con seguimientos por consulta externa a un año.
- d. **Tamaño de la muestra:** Se escogieron un grupo de 53 pacientes los cuales ingresaron por el servicio de urgencias o fueron programados de forma ambulatoria provenientes de la consulta externa, llevados a manejo quirúrgico en nuestra institución, con resultados histopatológicos de meningiomas craneales, se hizo revisión de las historias clínicas digitales y de las listas de pacientes ingresados, teniendo en cuenta los criterios de inclusión del estudio logrando abarcar los pacientes atendidos en el Hospital.
- e. **Variables que se midieron en el estudio:** Edad, Sexo, Diagnostico, Clasificación OMS, Grado de Malignidad, Fecha de la Cirugía, Año, Tamaño Tumoral, Realce con la administración del medio de contraste, Destrucción Osea, Edema Peritumoral, Difusión (DWI), Coeficiente de difusión aparente (ADC), Subtipo Histológico, Consistencia, Ki 67, Calcificaciones, Localización, Resección, Terapia Coadyuvante, Progresión a 1 año, Recidiva a 1 año, Mortalidad, Receptores de Progesterona
- f. **Criterios de inclusión y Exclusión:**
 - A. **Criterios de inclusión:**
 - Pacientes entre los 18 y los 85 años.
 - Género Masculino y femenino.
 - Pacientes con diagnóstico histopatológico de meningioma Grado I, Atípico o maligno.
 - pacientes con estudios de inmunohistoquímica
 - Pacientes con estudios de Resonancia magnética cerebral Simple y Contrastada



- Pacientes con secuencias de Difusión y ADC en los estudios de Resonancia magnética Cerebral simple.
- Estudios de resonancia realizados en el mismo equipo con los mismos protocolos de estudio para todos los pacientes.
- Pacientes con historias clínicas digitales que tengan descripción quirúrgica con hallazgos intraoperatorios.
- Pacientes llevados a manejo quirúrgico en el Hospital Militar Central en el servicio de Neurocirugía.

B. Criterios de exclusión:

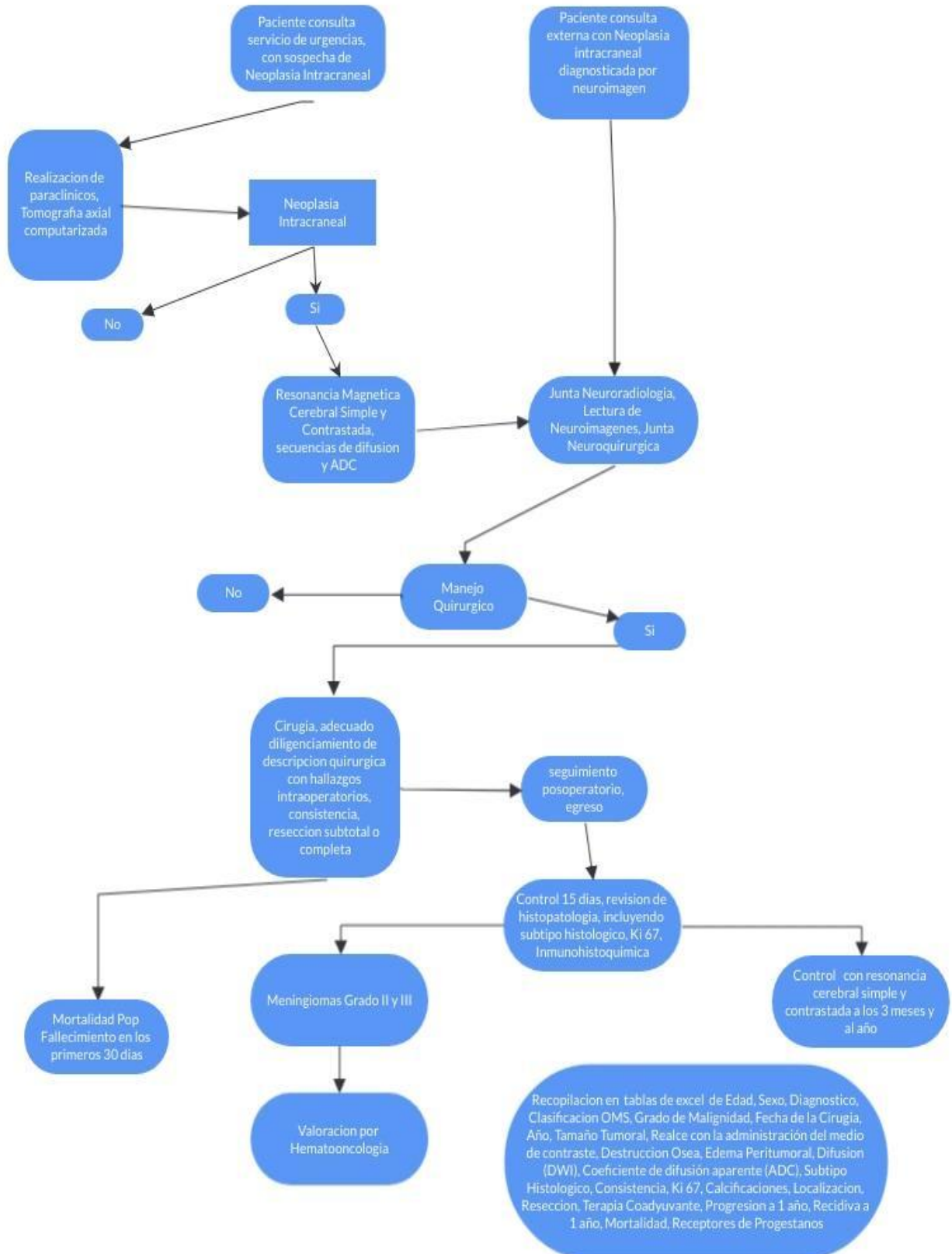
- Meningiomas Espinales
- Paciente sin diagnóstico histopatológico ni subtipo histológico
- pacientes sin estudios de inmunohistoquímica.
- Pacientes que fueron llevados a cirugía por meningiomas atípicos o malignos sin estudio de resonancia magnética cerebral.
- Pacientes que no tengan descripción quirúrgica en la historia clínica digital.
- Pacientes con seguimientos post operatorios menores a 1 año.
- Pacientes sin diagnóstico patológico de meningioma.

g. Plan de recolección de la información, instrumentos a utilizar, y modelos para el control de calidad de los datos.

cuando ya se estableció y se aprobó el protocolo, los investigadores y co-investigadores en el estudio, ya capacitados en la recolección de los datos, se tomó en cuenta las múltiples variables para la adecuada recopilación en las bases de datos se tomaron en cuenta aquellos pacientes que contaban con el adecuado reporte de historias clínicas, lecturas y consensos juntas de lecturas de neuroimágenes, descripciones quirúrgicas, resultados de patología y seguimiento posoperatorio para la adecuada tabulación de datos.

h. Fuentes de información: Historias Clínicas Digitales, lecturas de Neuroimágenes, Actas de juntas de Neurorradiología, juntas Neuroquirúrgicas, reportes de Patología en la historia clínica digital, conceptos de valoraciones por hematooncología.

i. Algoritmo





j. Definición de variables: Tabla 3.

Tabla 3, Definición de Variables

Variable	Definición conceptual	Definición operativa	Operatividad/ Valores	Naturaleza / Tipo de variable
Edad	Tiempo cronológico medido en años de una persona	Edad en años cumplidos al momento del procedimiento	Edad en años	Cuantitativa / Discreta
Sexo	Conjunto de las peculiaridades que caracterizan los individuos de una especie	Clasificación según sus características morfológicas de sus órganos sexuales	Femenino o Masculino	Cualitativa / Nominal
Patología (OMS)	Término utilizado para describir el grado de malignidad tumoral	clasificación según las características morfológicas celulares	<ol style="list-style-type: none"> 1. Grado I 2. Atípico . (Grado II) 3. Grado III (Maligno) 	Cualitativa Discreta Y Nominal
Tamaño Tumoral	tamaño tumoral medido en resonancia magnética cerebral contrastada, en imágenes axial, coronal y sagital	tamaño tumoral medido en milímetros	Tamaño Tumoral en Milímetros (mm)	Cuantitativa Discreta
Localización de los meningiomas cerebrales	Sitio donde se identifica el meningioma según su implantación dural	meningioma con localización según relaciones anatómicas y morfológicas.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Hoz Cerebral 2. Esfenoidal 3. Tentorial, 4. Convejidad 5. Petroclival 6. Seno cavernoso 7. Planum Esfenodial 8. Tuberculo Selar 9. Surco Olfatorio 	Cualitativa Nominal



			10. Frontoorbitario	
Realce con el medio de contraste	Característica del realce tumoral en la resonancia magnética cerebral secuencias contrastadas	se obtiene tras la administración del medio de contraste intravenoso y la realización de una resonancia con secuencias T1 contraste homogéneo cuando capta de forma intensa..	<ol style="list-style-type: none"> 1. Homogeneo 2. Heterogeneo 	Cualitativa discreta
Destruccion Osea	infiltración de la bóveda o de la base craneal.	Compromiso a nivel de la el diploe craneal, deformidad a nivel de la bóveda, infiltración de la base del cráneo caracterizado en Tomografía.	<p>Se expresa como</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Si 2. No 	Cualitativa nominal dicotómica
Edema peritumoral	presencia de edema vasogénico en resonancia magnética.	representado en las resonancias magnéticas secuencias de FLAIR como aumento de la intensidad de señal peritumoral.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Presencia de Edema no de edema peritumoral. 1. Si 2. No 	Cualitativa nominal
Bordes Tumorales	falta de márgenes de realce claramente definidos	ausencia de captación tumoral por el medio de contraste en sus márgenes definidos en las 3 ortogonales.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Regular 2. Irregular 	Cualitativa Ordinal



Diufion (DWI)	movimiento browniano de las moléculas de agua utilizando gradientes de pulso emparejados (difusión)	intensidad de señal del tumor con respecto a la sustancia blanca cerebral	<ol style="list-style-type: none"> 1. Hiperintenso 2. Isointenso 3. Hipointenso 	Cualitativa no Dicotómica
Coefficiente de Difusión Aparente (ADC)	valores definidos por los mapas de ADC, definidos por su celularidad y la relación núcleo/ citoplasma	Intensidad de señal interpretada de los mapas de ADC	<ol style="list-style-type: none"> 1. Hiperintenso 2. Isointenso 3. Hipointenso 	Cualitativa no Dicotomica
Subtipo Histológico	Características Histológicas	determinadas por coloraciones de hematoxilina y eosina.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Meningotelomatoso (Sincitial) 2. Meningotelial 3. Fibroso (fibroblástico) 4. Trancisional (mixto) 5. Microquístico 6. Angiomatoso 7. Psamomatoso 8. Secretor 9. Metaplásico Linfoplasmocítico 10. Coroideos 11. Células claras 12. Anaplásico (maligno) 13. Raboide 14. Papilar 	Cualitativa Nominal
Consistencia	Fenotipo Tumoral patológico macro, identificado durante el acto quirúrgico	consistencia del tumor identificado durante la resección tumoral, descrito en las descripciones quirúrgicas.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Blando 2. Indurado 	Cualitativa Dicotómica
KI67	tasa de mitosis o replicación celular.	tasa de proliferación tumoral determinada durante la realización	porcentaje de 0-100%	Cuantitativa Discreta



		de estudios de inmunohistoquímica		
Calcificaciones	presencia de calcificaciones en la tomografía computarizada	presencia lesiones de aspecto calcificado con unidades Hounsfield (HU) por encima de 60 HU	1. Si 2. No	Cualitativa Dicotómico
Reseccion	cantidad de tumor resecado	% de resección tumoral obtenido durante el acto quirúrgico, basado en la Escala de Simpson	1. Subtotal 2. Completa	Cualitativa Dicotómica
Terapia Coadyuvante	Tratamiento oncológico adicional, para disminuir las recurrencias o progresiones tumorales.	indicado por las valoraciones por Hemato- oncología.	1. No 2. Radioterapia Holocraneal 3. Radiocirugia	Cualitativa no Dicotómico
Progresión tumoral a un año	aumento del tamaño tumoral durante el primer año postoperatorio	determinado por el aumento del tamaño tumoral descrito en las lecturas por Neuroradiología de Resonancias de control a los 3 meses y a los 12 meses.	1. Si 2. No	Cualitativo Dicotómico
Recidiva a 1 año	presencia de lesión de características tumorales, en imágenes de control.	aparición de nuevas lesiones en el lecho quirúrgico en alguno de los estudios de resonancia magnética cerebral de control.	1. Si 2. No	Cualitativo Dicotómico
Mortalidad	Se define como muerte del paciente	Mortalidad del paciente	1. Si 2. No	Cualitativo Dicotómico
Receptores de progestagenos	Presencia De receptores de progestágenos	seropositividad durante los estudios de inmunohistoquímica de las muestras enviadas a patología	1. Positivo 2. Negativo	Cualitativo Dicotómico



- k. **Estrategias para suprimir amenazas a la validez de resultados:** una vez hecha la auditoría de forma detenida y cuidadosa los datos ingresados y digitados en las tablas de variables con la información necesaria para la adecuada validación de la información recolectada en las historias clínicas, juntas neuroquirúrgicas, neuroradiological, y resultados de patología.



9. PLAN DE ANÁLISIS

El análisis y tratamiento de los datos obtenidos para describir la muestra se realiza través del Software Real Statistics V7.6 Enero 2021. se hará un análisis exploratorio para hacer una descripción de la muestra, aplicaremos prueba de Chi cuadrado para determinar la relación entre las variables y grado de malignidad. para las variables que son continuas se realizará el test de Shapiro Wilks para determinar si presentan una distribución normal. se van a comparar las variables continuas mediante la prueba de Kruskal Wallis. Ubicaremos las diferencias mediante la prueba de Post Hoc.



10. ASPECTOS ETICOS

El desarrollo del presente estudio se ajustará a los principios señalados en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, Informe Belmont, Pautas CIOMS y la normativa Colombiana establecida por la Resolución 8430 de 1993 por la que se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud y para este caso en particular, la protección de datos clínicos derivados del manejo de la historia clínica reglamentada por la Resolución 1995 de 1999 y la Ley Estatutaria de habeas data 1581 de 2012 por la cual se dictan las disposiciones generales para la protección de datos personales sancionada mediante la Ley 1581 de 2012 y reglamentada por el Decreto Nacional 1377 del 2013 que regula el manejo adecuado de datos sensibles.

Sera presentado al comité Independiente de Ética e Investigación del Hospital Militar Central para su concepto. De acuerdo con la resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia, el presente estudio se ajusta a la definición de investigación SIN RIESGO que expone en su artículo 11 literal a: “Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: revisión de historias clínicas, entrevistas, cuestionarios y otros en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta”, en todas las fases de la investigación prevalecerá el criterio del respeto a la dignidad, la protección de los derechos y bienestar de quienes participan en el estudio.

11. RESULTADOS

La población que se incluyó un total de 53 pacientes con Meningiomas Craneales tratados en el Hospital Militar Central desde el año 2015 hasta 2019. 19 (48.7%) de estos pacientes fueron tumores GI, 18 (46.2%) pacientes GII y 2 (5.1%) pacientes GIII para un total de 39 pacientes que pertenecían al sexo femenino y que corresponden al 73.6% del total de pacientes, y con respecto al sexo masculino fueron un total 14 pacientes de sexo masculino (26,4%) distribuidos de la siguiente manera GI de malignidad 8 pacientes (57.1%), GII 5 pacientes (35.7%), GIII un solo paciente (7.1%) , Figura 1 . respecto a la posibilidad de presentar algún grado de malignidad no se puede establecer una relacion con respecto al sexo y al grado de malignidad ya que obtuvimos un valor predictivo de $P \leq 0,788$, tabla 4.

Figura 1. Distribucion de grado de malignidad de los meningiomas por sexo en la poblacion del Hospital Militar Central.

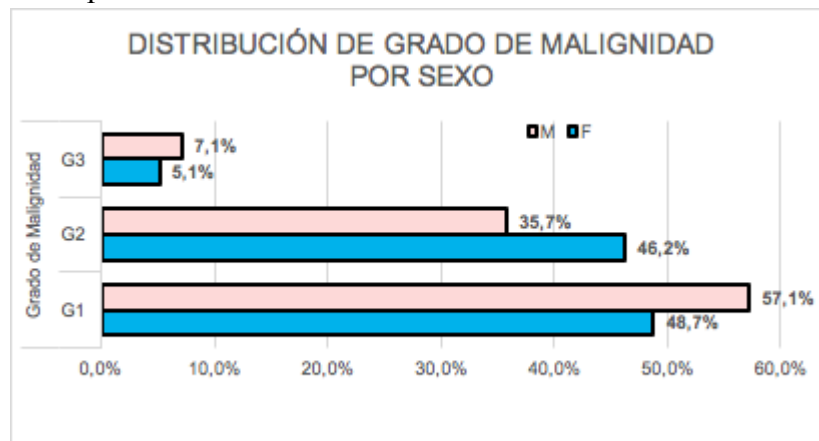


Tabla 4, Relacion del grado de malignidad con respecto al sexo.

			Grado de Malignidad			Total	Chi-sq p-value
			GI	GII	GIII		
Genero	Femenino	n	19	18	2	39	0,788
		%Genero	48,7%	46,2%	5,1%	100,0%	
		%Grado de Malignidad	70,4%	78,3%	66,7%	73,6%	
		% del total	35,8%	34,0%	3,8%	73,6%	
	Masculino	n	8	5	1	14	



	%Genero	57,1%	35,7%	7,1%	100,0%
	%Grado de Malignidad	29,6%	21,7%	33,3%	26,4%
	% del total	15,1%	9,4%	1,9%	26,4%

Analizando las diferentes edades de los pacientes, no se encontró ninguna relación con respecto a la edad y el grado de malignidad, los pacientes con tumores GI de malignidad tenían una edad media de (52,4) años, con un rango mínimo de (23) años y un rango máximo de (80) años. En los pacientes que presentaban tumores GII (atípicos) tenían una media de edad de (53,8) años, observándose un rango mínimo de (21) años, y como rango máximo se encontró un valor de (80) años. Entre los pacientes con meningiomas GIII, se observó una media de (69,7) años, con rango mínimo de (59) años y rango máximo de (80) años, tabla 1.

En cuanto a los hallazgos encontrados en las neuroimágenes con respecto a la localización más frecuente en cuanto a las relaciones anatómicas se observó que eran los meningiomas localizados a nivel esfenoideal los cuales se encontraron en 12 pacientes que corresponde a un (22,6%) de la muestra, y además se observó que los Meningiomas GI eran los más frecuentes a este nivel presentándose en 6 pacientes que corresponde a (22,2%), compartiendo la misma frecuencia de localización se encontró con los meningiomas a nivel de la hoz cerebral donde también se presentó en 12 pacientes representando un (22,6%) de los pacientes con estos mismos hallazgos, en los cuales los meningiomas GI y GII eran la mayoría en esta localización encontrándose en 6 pacientes respecto a cada grado de malignidad con un 11.3% de la muestra total. La siguiente localización más frecuente en nuestro medio fue a nivel de la convexidad 9 pacientes (17%) con 5 pacientes (18,5%) de los GI y 4 pacientes (17,4%) de los GII. Las localizaciones del planum esfenoideal y tentoriales fueron las siguientes en frecuencia cada uno presentándose en 5 pacientes (9,4%). Las localizaciones menos frecuentes fueron Esfeno Petroclival 3 pacientes (5,7%), ángulo pontocerebeloso 2 pacientes (3,8%), senocavenorso 2 pacientes (3,8%), tubérculo selar, fronto orbitario y surco olfatorio, 1 paciente en cada una (1,9%) respectivamente, se encontró una P significativa con un Intervalo de confianza de 0,031, tabla 5.

Tabla 5. Descriptivo de localización más frecuente por hallazgos en neuroimagen respecto a relaciones anatómicas.

RELACION ANATOMICA EN NEUROIMAGEN	GI	GII	GIII	Total	Chi-sq p-value
-----------------------------------	----	-----	------	-------	----------------



LOCALIZACIÓN	ANGULO PONTOCEREBELOSO	n	1	1	0	2	0,031
		%LOCALIZACION	50,0%	50,0%	0,0%	100,0%	
		%Grado de Malignidad	3,7%	4,3%	0,0%	3,8%	
		% del total	1,9%	1,9%	0,0%	3,8%	
	CONVEJIDAD	n	5	4	0	9	
		%LOCALIZACION	55,6%	44,4%	0,0%	100,0%	
		%Grado de Malignidad	18,5%	17,4%	0,0%	17,0%	
		% del total	9,4%	7,5%	0,0%	17,0%	
	ESFENOIDAL	n	6	5	1	12	
		%LOCALIZACION	50,0%	41,7%	8,3%	100,0%	
		%Grado de Malignidad	22,2%	21,7%	33,3%	22,6%	
		% del total	11,3%	9,4%	1,9%	22,6%	
	FRONTO ORBITARIO	n	0	0	1	1	
		%LOCALIZACION	0,0%	0,0%	100,0%	100,0%	
		%Grado de Malignidad	0,0%	0,0%	33,3%	1,9%	
		% del total	0,0%	0,0%	1,9%	1,9%	
	HOZ CEREBRAL	n	6	6	0	12	
		%LOCALIZACION	50,0%	50,0%	0,0%	100,0%	
		%Grado de Malignidad	22,2%	26,1%	0,0%	22,6%	



		% del total	11,3%	11,3%	0,0%	22,6%
PETROCLIVAL	n		2	1	0	3
	%LOCALIZACION		66,7%	33,3%	0,0%	100,0%
	%Grado de Malignidad		7,4%	4,3%	0,0%	5,7%
	% del total		3,8%	1,9%	0,0%	5,7%
PLANUM ESFENOIDAL	n		1	4	0	5
	%LOCALIZACION		20,0%	80,0%	0,0%	100,0%
	%Grado de Malignidad		3,7%	17,4%	0,0%	9,4%
	% del total		1,9%	7,5%	0,0%	9,4%
SENO CAVERNOSO	n		1	0	1	2
	%LOCALIZACION		50,0%	0,0%	50,0%	100,0%
	%Grado de Malignidad		3,7%	0,0%	33,3%	3,8%
	% del total		1,9%	0,0%	1,9%	3,8%
SURCO OLFATORIO	n		0	1	0	1
	%LOCALIZACION		0,0%	100,0%	0,0%	100,0%
	%Grado de Malignidad		0,0%	4,3%	0,0%	1,9%
	% del total		0,0%	1,9%	0,0%	1,9%
TENTORIAL	n		4	1	0	5
	%LOCALIZACION		80,0%	20,0%	0,0%	100,0%
	%Grado de Malignidad		14,8%	4,3%	0,0%	9,4%
	% del total		7,5%	1,9%	0,0%	9,4%
TUBERCULO SELAR	n		1	0	0	1

		%LOCALIZACION	100,0 %	0,0%	0,0%	100,0 %
		%Grado de Malignidad	3,7%	0,0%	0,0%	1,9%
		% del total	1,9%	0,0%	0,0%	1,9%

Los pacientes incluidos en el estudio que se les realizó resonancia magnética cerebral simple y contrastada encontramos que presentaron captación por el medio de contraste de forma heterogénea un total de 9 pacientes correspondiendo a un (17%) de la muestra fueron hallados en 6 pacientes (11.3 %) de los meningiomas GII (Atípicos) que a su vez corresponden al (66,7%) de los pacientes con realce heterogéneo, (26,1%) de todos los pacientes con GII de malignidad y en 3 pacientes correspondiente a un (5.3%) de los meningiomas GIII del total de la muestra, perteneciendo a un (33%) de los pacientes con realce heterogéneo y el (100%) de los pacientes con tumores malignos GIII. Respecto a la captación del medio de contraste de forma homogénea que encontramos en 44 pacientes (83%) de la muestra se observó que la mayoría correspondía a los de GI, 27 pacientes (50,9%), esto a su vez comprendía el (61,4%) de todos los pacientes con realce homogéneo y además estaba presente en el (100%) de los pacientes con meningiomas GI de malignidad. el realce homogéneo se encontró presente en 17 pacientes (32,1%), de los GII (Atípicos) de la muestra total de pacientes, (38,6%) de todos los pacientes con realce homogéneo y (73,9%) de todos los tumores atípicos o GII, con un valor predictivo menor de 0,5. tabla 6.

Tabla 6. Características del Realce Tumoral tras la administración del medio de contraste con respecto al grado de malignidad.

	CARACTERISTICA		GI	GII	GIII	Total	Chi-sq p-value
REALCE MEDIO CONTRASTE	HETEROGÉNEO	n	0	6	3	9	0,000
		%REALCE MEDIO CONTRASTE	0,0%	66,7%	33,3%	100,0%	
		%Grado de Malignidad	0,0%	26,1%	100,0%	17,0%	
		% del total	0,0%	11,3%	5,7%	17,0%	
	HOMOGÉNEO	n	27	17	0	44	
		%REALCE MEDIO	61,4%	38,6%	0,0%	100,0%	

		CONTRASTE					
		%Grado de Malignidad	100,0%	73,9%	0,0%	83,0%	
		% del total	50,9%	32,1%	0,0%	83,0%	

El compromiso Óseo encontrado en las diferentes Neuroimágenes, se observó presente en 14 pacientes (26,4%) de los cuales la mayoría pertenecían al grupo de los GII de malignidad presentándose en 10 pacientes (43,5%) de todos los tumores de los Atípicos, para los GI solo se encontró en 2 pacientes (3,8%) igual que para los GIII, pero de estos últimos representó el (66,7%) de todos los Malignos GIII. No se encontró compromiso del diploe craneal en 39 pacientes (73,6%) de los pacientes de la muestra total, con un intervalo de confianza $P > 0,004$. tabla 7

Tabla 7. Distribución del Compromiso Oseo entre los Diferentes grados de malignidad de los meningiomas.

			GI	GII	GIII	Total	Chi-sq p-value
DESTRUCCION OSEA	NO	n	25	13	1	39	0,004
		%DESTRUCCION OSEA	64,1%	33,3%	2,6%	100,0%	
		%Grado de Malignidad	92,6%	56,5%	33,3%	73,6%	
		% del total	47,2%	24,5%	1,9%	73,6%	
	SI	n	2	10	2	14	
		%DESTRUCCION OSEA	14,3%	71,4%	14,3%	100,0%	
		%Grado de Malignidad	7,4%	43,5%	66,7%	26,4%	
		% del total	3,8%	18,9%	3,8%	26,4%	

Respecto a la presencia o no de edema peritumoral de nuestros pacientes, utilizamos las secuencias de FLAIR imágenes de resonancia magnética cerebral y notamos que la presencia de edema se presentó en 38 pacientes (71,7%) los cual se observó mayormente en los pacientes con los meningiomas GII, resultando presente en 21 pacientes correspondiendo al (91,3%) de todos los pacientes con Tumores GII, se encontro también la presencia de edema en 14 pacientes (51,9%) de todos los GI, y

38

además en 3 pacientes (100%) de los meningiomas GIII, no se encontró en las secuencias de FLAIR edema peritumoral en 15 pacientes (28,3%) de los cuales 13 pacientes (48,1%) pertenecían a pacientes con tumores GI, encontrándose una relación entre el grado de malignidad y la presencia de edema peritumoral con una $P \leq 0,005$ tabla 8.

Tabla 8. Presencia de edema peritumoral en secuencias FLAIR resonancia magnética cerebral respecto al grado tumoral.

			GI	GII	GIII	Total	Chi-sq p-value
EDEMA PERITUMORAL	NO	n	13	2	0	15	0,005
		%EDEMA PERITUMORAL	86,7%	13,3%	0,0%	100,0%	
		%Grado de Malignidad	48,1%	8,7%	0,0%	28,3%	
		% del total	24,5%	3,8%	0,0%	28,3%	
	SI	n	14	21	3	38	
		%EDEMA PERITUMORAL	36,8%	55,3%	7,9%	100,0%	
		%Grado de Malignidad	51,9%	91,3%	100,0%	71,7%	
		% del total	26,4%	39,6%	5,7%	71,7%	

En cuanto a la característica fenotípica de los bordes tumorales, definidos regulares o irregulares, durante la captación del medio de contraste en las secuencias contrastadas de resonancia magnética cerebral, encontramos una asociación observando que los bordes tumorales regulares estuvieron presentes en 35 pacientes (66%), de los cuales 23 pacientes (85,2%) de todos los pacientes con tumores GI, seguido de 12 pacientes (52,2%) corresponden a Tumores GII (Atípicos). La presencia de Bordes Irregulares se encontró en 18 pacientes (34%), de los cuales 4 pacientes (14,8%) corresponden a tumores GI, hallamos 11 pacientes (47,8%) de los pacientes con tumores GII (atípico), y se encontró la presencia de bordes irregulares en 3 pacientes (100%) de pacientes con tumores GIII de malignidad esta asociación presenta un intervalo de confianza $P \leq 0,002$, tabla 9.

Tabla 9. Características de Bordes tumorales con respecto al grado de malignidad en la RMN cerebral Contrastada.

			GI	GII	GIII	Total	Chi-sq p-value
BORDES TUMORALES	IRREGULAR	n	4	11	3	18	0,002
		%BORDES TUMORALES	22,2%	61,1%	16,7%	100,0%	
		%Grado de Malignidad	14,8%	47,8%	100,0%	34,0%	
		% del total	7,5%	20,8%	5,7%	34,0%	
	REGULAR	n	23	12	0	35	
		%BORDES TUMORALES	65,7%	34,3%	0,0%	100,0%	
		%Grado de Malignidad	85,2%	52,2%	0,0%	66,0%	
		% del total	43,4%	22,6%	0,0%	66,0%	

Las características encontradas en cuanto las secuencias difusión (DWI) en las resonancias magnéticas cerebrales, se encontró que había Hiperintensidad de la señal en 25 pacientes (47,2%) del total de los pacientes, de los cuales 20 pacientes (87%) pertenecían a pacientes con meningiomas GII (atípicos), seguido de 3 pacientes (100%) de los pacientes con meningiomas GIII, y solo se observó en 2 pacientes (7,4%) de los pacientes con meningiomas GI. La intensidad de señal isointensa se observó en 6 pacientes (11,3%) de los cuales 4 pacientes (14,8%) pertenecían a pacientes con tumores GI, además se observó esta característica en 2 pacientes (8,7%) de los pacientes con meningiomas GII (Atípicos) y no se observó en ningún paciente con meningiomas GIII, respecto a la Hipointensidad de señal se presentó en 22 pacientes (41,5%) de los cuales 21 pacientes (77,8%) pertenecían a pacientes con Tumores GI, En los pacientes con tumores GII sólo presentó esta característica 1 paciente (4,3%), en los pacientes con tumores GIII ninguno presentó esta característica, tabla 10.

Tabla 10. Intensidad de señal tumoral en secuencias de difusión de las resonancias magnéticas cerebrales respecto al grado de malignidad.

			GI	GII	GIII	Total	Chi-sq p-value



DIFUSION (DWI)	HIPERINTENSO	n	2	20	3	25	0,000
		%DIFUSION (DWI)	8,0%	80,0%	12,0%	100,0%	
		%Grado de Malignidad	7,4%	87,0%	100,0%	47,2%	
		% del total	3,8%	37,7%	5,7%	47,2%	
	HIPOINTENSO	n	21	1	0	22	
		%DIFUSION (DWI)	95,5%	4,5%	0,0%	100,0%	
		%Grado de Malignidad	77,8%	4,3%	0,0%	41,5%	
		% del total	39,6%	1,9%	0,0%	41,5%	
	ISOINTENSO	n	4	2	0	6	
		%DIFUSION (DWI)	66,7%	33,3%	0,0%	100,0%	
		%Grado de Malignidad	14,8%	8,7%	0,0%	11,3%	
		% del total	7,5%	3,8%	0,0%	11,3%	

Los Hallazgos que encontramos en el coeficiente de difusión aparente en los mapas de ADC con respecto a la intensidad de señal, notamos la presencia hipointensidad de señal estuvo presente en 28 pacientes (52,8%), en este grupo notamos que estaba presente esta característica en 16 pacientes (69,6%) de todos los pacientes con meningiomas con GII de malignidad, seguido de 10 pacientes (37%) con meningiomas grado I, de los pacientes con meningiomas malignos GIII habian 2 pacientes (66,7%) de todos los meningiomas malignos GIII. la presencia de hiperintensidad de señal se evidencio en 6 pacientes (11,3%), de los cuales 5 pacientes (18,5%) fueron pacientes con tumores de GI de malignidad, 1 solo paciente (4,3%) se encontró de los meningiomas GII (atípicos), y no se encontraron pacientes con GIII de malignidad. respecto a la isointensidad de señal, estuvo presente en 19 pacientes (35,8%) de los cuales 12 pacientes (44,4%) pertenecían al grupo de pacientes con meningiomas GI, habian 6 pacientes (26,1%) de los tumores GII (atípicos), tan solo 1 paciente (33,3%) del grupo de meningiomas Malignos GIII, presentaba esta característica, no se encontró una asociación alguna P significativa $\leq 0,175$, tabla 11.

Tabla 11. Intensidad de señal tumoral en los mapas de ADC de las resonancias magnéticas cerebrales.

			GI	GII	GIII	Total	Chi-sq p-value
COEFICIENTE DE DIFUSION APARENTE (ADC)	HIPERINTENSO	n	5	1	0	6	0,175
		%COEFICIENTE DE DIFUSION APARENTE (ADC)	83,3%	16,7%	0,0%	100,0%	
		%Grado de Malignidad	18,5%	4,3%	0,0%	11,3%	
		% del total	9,4%	1,9%	0,0%	11,3%	
	HIPOINTENSO	n	10	16	2	28	
		%COEFICIENTE DE DIFUSION APARENTE (ADC)	35,7%	57,1%	7,1%	100,0%	
		%Grado de Malignidad	37,0%	69,6%	66,7%	52,8%	
		% del total	18,9%	30,2%	3,8%	52,8%	
	ISOINTENSO	n	12	6	1	19	
		%COEFICIENTE DE DIFUSION APARENTE (ADC)	63,2%	31,6%	5,3%	100,0%	
		%Grado de Malignidad	44,4%	26,1%	33,3%	35,8%	
		% del total	22,6%	11,3%	1,9%	35,8%	

Luego de completar los estudios de Neuroimagen, de presentarse en las distintas junta multidisciplinarias, y definirse manejo quirúrgico, se solicitaron exámenes prequirúrgicos, valoraciones preanestésicas, y se llevaron a Cirugía todos los pacientes, entre los hallazgos intraoperatorios fenotípicos del tumor en cuanto a su consistencia fueron blandos 20 pacientes (37,7%), de los cuales 15 pacientes que pertenecían al (65,2%) de los tumores GII de malignidad (atípicos), 3 pacientes (11,1%) de los tumores GI de malignidad. seguido de 2 pacientes (66,7%) de pacientes con meningiomas GIII



de malignidad. La consistencia indurada se presentó en 33 pacientes (62,3%), de los cuales 24 pacientes fueron el (88,9%) de los pacientes con meningiomas GI de malignidad, de los pacientes con GII de malignidad encontramos 8 pacientes (34,8%) y 1 solo paciente (33,3%) de los pacientes con tumores GIII de malignidad, con un intervalo de confianza $P \leq 0,000$, tabla 12.

Tabla 12. Consistencia tumoral en hallazgos intraoperatorios.

			GI	GII	GIII	Total	Chi-sq p-value
CONSISTENCIA	BLANDO	n	3	15	2	20	0,000
		%CONSISTENCIA	15,0%	75,0%	10,0%	100,0%	
		%Grado de Malignidad	11,1%	65,2%	66,7%	37,7%	
		% del total	5,7%	28,3%	3,8%	37,7%	
	INDURADO	n	24	8	1	33	
		%CONSISTENCIA	72,7%	24,2%	3,0%	100,0%	
		%Grado de Malignidad	88,9%	34,8%	33,3%	62,3%	
		% del total	45,3%	15,1%	1,9%	62,3%	

A todos nuestros pacientes llevados a Cirugía se les realizó estadificación intraoperatorio de porcentaje de resección basados en la escala de Simpson (25), resecciones completas (Grado I,II,II), resecciones subtotaes (Grado IV,V), no se encontro ningun tipo de asociación con respecto al grado de malignidad. Las resecciones completas se llevaron a cabo en 26 pacientes (49,1%), de los cuales 16 pacientes eran el (59,3%) de los pacientes con meningiomas GI, 10 pacientes (43,5%) correspondía a pacientes con meningiomas GII (atípicos), ningún paciente con meningiomas malignos GIII, se logró llevar a resección completa. las resecciones subtotaes estuvieron presentes en 27 pacientes (50,9%), de los cuales 13 pacientes eran el (56,5%) de los pacientes con tumores GII de malignidad, seguido de 11 pacientes un (40,7%) de todos los pacientes que tenían tumores GI de malignidad, en la totalidad de pacientes con tumores malignos GIII, 3 pacientes (100%) solo se llevaron a cabo resección subtotaes, tabla 13.

Tabla 13. Grados de resección tumoral basada en la escala de Simpson por hallazgos intraoperatorios.

			GI	GII	GIII	Total	Chi-sq p-value



RESECCION	COMPLETA	n	16	10	0	26	0,116
		%RESECCION	61,5%	38,5%	0,0%	100,0%	
		%Grado de Malignidad	59,3%	43,5%	0,0%	49,1%	
		% del total	30,2%	18,9%	0,0%	49,1%	
	SUBTOTAL	n	11	13	3	27	
		%RESECCION	40,7%	48,1%	11,1%	100,0%	
		%Grado de Malignidad	40,7%	56,5%	100,0%	50,9%	
		% del total	20,8%	24,5%	5,7%	50,9%	

Todos nuestros pacientes se les tomaron muestras de tejido tumoral para realización de estudios de patología para determinar grado de malignidad, y realización de estudios de inmunohistoquímica complementarios para corroboración de subtipo histológico, lo que encontramos que 26 pacientes (49,1%) presentaban subtipo histológico meningotelial (meningoteliomatoso), de los cuales 15 pacientes (65,2%) de todos los pacientes con tumores GII de malignidad (atípicos), de los tumores GI de malignidad solo se encontró este subtipo histológico en 10 pacientes (37%). nada mas 1 solo paciente (33,3%) de todos los meningiomas de GIII de malignidad presentaba este subtipo. el siguiente subtipo histológico más frecuente fue el Transicional estaba en 6 pacientes (11,3%) de los cuales 5 pacientes correspondían al (18,5%) de los meningiomas GI, 1 paciente (4,3%) de los que se encontraban en el grupo de los GII de malignidad y ningún paciente con GIII presentó este subtipo histológico. En orden de frecuencia los siguientes subtipo histológico fueron los siguientes en orden de frecuencia angiomatoso 5 pacientes (9,4%) de estos pacientes 4 (14,8%) de todo los pacientes con GI de malignidad tenían este subtipo, 1 paciente de los GII de malignidad un (4,3%) de este grado e malignidad, no había pacientes con GIII de malignidad, en el subtipo vesiculoso también se encontraron 5 pacientes (9,4%) de los cuales 3 pacientes pertenecían al GII de malignidad (atípicos) y eran un (13%) de todos los atípicos, y 2 pacientes (66,7%) eran pacientes con tumores malignos GIII, no observamos este subtipo histológico en pacientes con tumores GI, el subtipo fibroelástico que contenía los subtipos fibroso y fibroblástico también se encontró presente en 5 pacientes (9,4%) y todos pertenecían al grupo de pacientes con tumores GI de malignidad (18,5%). Entre los subtipos menos frecuentes encontramos 2 pacientes (3,8%) con subtipos psamomatosos, los cuales eran pertenecientes a pacientes con tumores de GI de malignidad y correspondía al (7,4%) de estos. no se encontraron pacientes en los otros grados de malignidad, en los subtipos histológicos cordoide, de células claras y microquístico encontramos 1 solo pacientes (1,9%) en cada uno de los subtipos mencionados, y cada uno pertenecían a tumores GII de malignidad (atípicos),



respecto al subtipo linfoplasmocitario también se observó 1 pacientes (1,9%) el cual tenía un GI de malignidad, se encontró una importante relación entre los subtipos histológicos con un intervalo $\leq 0,0139$, tabla 14.

Tabla 14. Características de los diferentes subtipos histológicos con respecto a los diferentes grados de malignidad.

			GI	GII	GIII	Total	Chi-sq p-value
SUBTIPO HISTOLOGICO	CORDOIDE	n	0	1	0	1	0,139
		%SUBTIPO HISTOLOGICO	0,0%	100,0%	0,0%	100,0%	
		%Grado de Malignidad	0,0%	4,3%	0,0%	1,9%	
		% del total	0,0%	1,9%	0,0%	1,9%	
	ANGIOMATOSO	n	4	1	0	5	
		%SUBTIPO HISTOLOGICO	80,0%	20,0%	0,0%	100,0%	
		%Grado de Malignidad	14,8%	4,3%	0,0%	9,4%	
		% del total	7,5%	1,9%	0,0%	9,4%	
	CELULAS CLARAS	n	0	1	0	1	
		%SUBTIPO HISTOLOGICO	0,0%	100,0%	0,0%	100,0%	
		%Grado de Malignidad	0,0%	4,3%	0,0%	1,9%	
		% del total	0,0%	1,9%	0,0%	1,9%	
	FIBROBLASTICO	n	2	0	0	2	
		%SUBTIPO HISTOLOGICO	100,0%	0,0%	0,0%	100,0%	
		%Grado de Malignidad	7,4%	0,0%	0,0%	3,8%	
		% del total	3,8%	0,0%	0,0%	3,8%	



	FIBROELASTICO	n	1	0	0	1
		%SUBTIPO HISTOLOGICO	100,0 %	0,0%	0,0%	100,0%
		%Grado de Malignidad	3,7%	0,0%	0,0%	1,9%
		% del total	1,9%	0,0%	0,0%	1,9%
	FIBROSO	n	2	0	0	2
		%SUBTIPO HISTOLOGICO	100,0 %	0,0%	0,0%	100,0%
		%Grado de Malignidad	7,4%	0,0%	0,0%	3,8%
		% del total	3,8%	0,0%	0,0%	3,8%
	LINFOPLASMOCITARIO	n	1	0	0	1
		%SUBTIPO HISTOLOGICO	100,0 %	0,0%	0,0%	100,0%
		%Grado de Malignidad	3,7%	0,0%	0,0%	1,9%
		% del total	1,9%	0,0%	0,0%	1,9%
	MENINGOTELIAL	n	9	14	1	24
		%SUBTIPO HISTOLOGICO	37,5%	58,3%	4,2%	100,0%
		%Grado de Malignidad	33,3%	60,9%	33,3%	45,3%
		% del total	17,0%	26,4%	1,9%	45,3%
MENINGOTELIOMATOSO	n	1	1	0	2	
	%SUBTIPO HISTOLOGICO	50,0%	50,0%	0,0%	100,0%	
	%Grado de Malignidad	3,7%	4,3%	0,0%	3,8%	
	% del total	1,9%	1,9%	0,0%	3,8%	



	MICROQUÍSTICO	n	0	1	0	1
		%SUBTIPO HISTOLOGICO	0,0%	100,0%	0,0%	100,0%
		%Grado de Malignidad	0,0%	4,3%	0,0%	1,9%
		% del total	0,0%	1,9%	0,0%	1,9%
	PSAMOMATOSO	n	2	0	0	2
		%SUBTIPO HISTOLOGICO	100,0%	0,0%	0,0%	100,0%
		%Grado de Malignidad	7,4%	0,0%	0,0%	3,8%
		% del total	3,8%	0,0%	0,0%	3,8%
	TRANSICIONAL	n	5	1	0	6
		%SUBTIPO HISTOLOGICO	83,3%	16,7%	0,0%	100,0%
		%Grado de Malignidad	18,5%	4,3%	0,0%	11,3%
		% del total	9,4%	1,9%	0,0%	11,3%
VESICULOSO	n	0	3	2	5	
	%SUBTIPO HISTOLOGICO	0,0%	60,0%	40,0%	100,0%	
	%Grado de Malignidad	0,0%	13,0%	66,7%	9,4%	
	% del total	0,0%	5,7%	3,8%	9,4%	

La totalidad de las muestras de patología de nuestros pacientes 53 pacientes (100%) se les realizó estudios de inmunohistoquímica, uno de los principales fueron los receptores de progestágenos fueron positivos en 43 pacientes (81,1%) y fueron negativos los receptores en 10 pacientes (18,9%), el subtipo histológico que presentó mayor cantidad de receptores positivos fueron los meningiomas meningoteliales de los 26 pacientes (49,1%), 24 pacientes (55,8%) de todos los subtipos que tenían receptores positivos pertenecían a este subtipo histológico, el subtipo histológico transicional fue el siguiente

en orden de frecuencia el cual eran un total de 6 pacientes (11,3%) de la muestra total, de estos pacientes 5 pacientes (11,6%) tenían receptores positivos para progestágenos, 1 paciente (10%) no tenía receptores. De los 5 pacientes (9,4%) de subtipo angiomaso, 3 pacientes (7,0%) tenían receptores positivos para progestágenos de los 43 totales, los otros 2 pacientes (20%) de los 10 pacientes con receptores negativos. el siguiente subtipo histológico que fueron los fibrosos, fibroblásticos y fibroelástica que ocupan el mismo grupo que se presentó en 5 pacientes (9,4%), de estos se presentaron receptores positivos de progestágenos en 4 pacientes (9,3%) de todos los que presentaron receptores, 1 paciente (10%) no presentó receptores. el subtipo histológico vesiculoso que también se presentó en 5 pacientes (9,4%), 3 pacientes (7%) tenían receptores positivos, mientras que 2 pacientes (20%) no presentaron receptores. el subtipo psamomaso que se presentó en 2 pacientes (3,8%), 1 paciente (2,3%) tenían receptores para progestágenos del total de pacientes con receptores positivos, mientras que 1 paciente (10%) no tenía receptores. mientras que los subtipos histológicos cordoide, linfoplasmocitario y microquístico cada uno con 1 paciente (1,9%) con estos subtipos cada uno (2,3%) tenía receptores presentes. el subtipo histológico de células claras también presente en 1 solo paciente (1,9%), este no posee receptores de progestágenos, se obtuvo un intervalo $P \leq 0.254$ tabla 15, Figura 2.

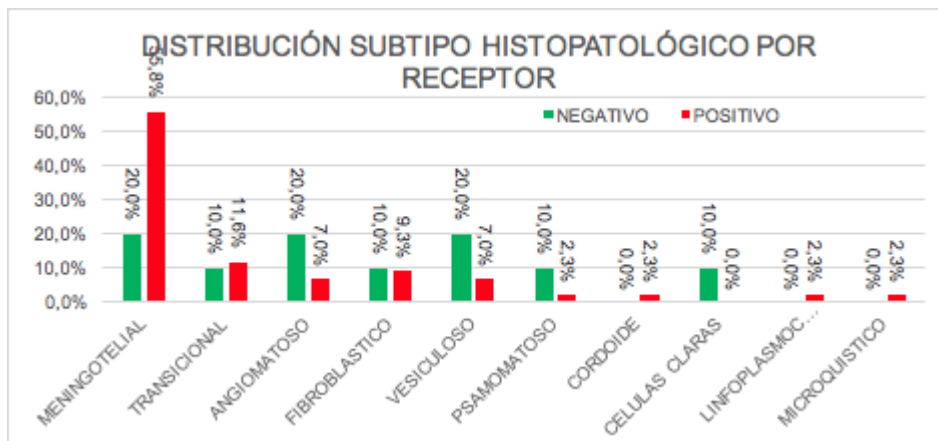
Tabla 15. Distribución de receptores de progestágenos por subtipo histológico.

RECEPTORES DE PROGESTAGENOS

SUBTIPO HISTOLOGICO	NEGATIVO		POSITIVO		Total		Chi-sq Test p-value
	n	%	n	%	n	%	
MENINGOTELIAL	2	20,0%	24	55,8%	26	49,1%	0,254
TRANSICIONAL	1	10,0%	5	11,6%	6	11,3%	
ANGIOMATOSO	2	20,0%	3	7,0%	5	9,4%	
FIBROBLASTICO	1	10,0%	4	9,3%	5	9,4%	
VESICULOSO	2	20,0%	3	7,0%	5	9,4%	
PSAMOMATOSO	1	10,0%	1	2,3%	2	3,8%	
CORDOIDE	0	0,0%	1	2,3%	1	1,9%	
CELULAS CLARAS	1	10,0%	0	0,0%	1	1,9%	
LINFOPLASMOCITARIO	0	0,0%	1	2,3%	1	1,9%	

MICROQUISTICO	0	0,0%	1	2,3%	1	1,9%	
TOTAL GENERAL	10	100,0%	43	100,0%	53	100,0%	

Figura 2. Distribucion de subtipo histologico segun la presencia de receptores o no para progesteragenos.



La mortalidad relacionada con los meningiomas en el Hospital Central evidencio que fallecieron 10 pacientes (18,9%) de la muestra total, de los cuales 7 pacientes pertenecían a los pacientes con tumores GII de malignidad (atípicos) siendo un (30,4%) de todos los pacientes con tumores atípicos, 2 pacientes de los pacientes con tumores malignos fallecieron con un (66,7%) de los pacientes con tumores GIII y un paciente (3,7%) de los tumores GI, fallecio, encontramos una relación significativa entre el grado tumoral y la mortalidad con una $P \leq 0,005$, tabla 16.

Tabla 16. Relacion entre la mortalidad posoperatoria y el grado de malignidad.

			GI	GII	GIII	Total	Chi-sq p-value
MORTALIDAD	FALLECIO	n	1	7	2	10	0,005
		%MORTALIDAD	10,0%	70,0%	20,0%	100,0%	
		%Grado de Malignidad	3,7%	30,4%	66,7%	18,9%	
		% del total	1,9%	13,2%	3,8%	18,9%	
	VIVO	n	26	16	1	43	
		MORTALIDAD	60,5%	37,2%	2,3%	100,0%	

		%Grado de Malignidad	96,3%	69,6%	33,3%	81,1%	
		% del total	49,1%	30,2%	1,9%	81,1%	

A nuestros pacientes por protocolo se les realiza seguimiento postoperatorio, y se les realiza controles imagenológicos con resonancias magnéticas cerebrales simples y contrastadas a los 3 meses, 6 meses después de la cirugía para determinar la progresión en la totalidad de los mismo independientemente de si hubo resección completa o subtotal. encontramos una relación entre la progresión entre el grado de malignidad y la progresión con un intervalo $P \leq 0,010$. No se observó progresión a 1 año en 43 pacientes (81,1%), de estos 26 pacientes pertenecían al (96,3%) de los meningiomas GI, tampoco encontramos progresión a 1 año en 16 pacientes de los meningiomas GII (atípicos) correspondiendo a un (69,6%) de todos los de este grado de malignidad. Tampoco se evidenció progresión imagenológica en 1 paciente de los meningiomas GIII de malignidad, correspondiendo a un (33,3%) de todos los GIII. con relación a la progresión a 1 año, se presentó en 8 pacientes (15,1%) de la muestra total. La progresión a un año, se presentó en 8 pacientes (15,1%) de todos los pacientes, de estos 6 pacientes pertenecían al (26,1%) de todos los meningiomas GII y en 2 pacientes de los tumores GIII de malignidad un (66,7%) de todos los malignos GIII, no se observó progresión en ningún paciente con tumores grado I, tabla 17.

Tabla 17. Progresión en resonancia magnética cerebral respecto al grado de malignidad.

			GI	GII	GIII	Total	Chi-sq p-value
PROGRESION A 1 AÑO	FALLECIÓ	n	1	1	0	2	0,010
		%PROGRESION A 1 AÑO	50,0%	50,0%	0,0%	100,0%	
		%Grado de Malignidad	3,7%	4,3%	0,0%	3,8%	
		% del total	1,9%	1,9%	0,0%	3,8%	
	NO	n	26	16	1	43	
		%PROGRESION A 1 AÑO	60,5%	37,2%	2,3%	100,0%	
		%Grado de Malignidad	96,3%	69,6%	33,3%	81,1%	
		% del total	49,1%	30,2%	1,9%	81,1%	
	SI	n	0	6	2	8	



	%PROGRESION A 1 AÑO	0,0%	75,0%	25,0%	100,0%	
	%Grado de Malignidad	0,0%	26,1%	66,7%	15,1%	
	% del total	0,0%	11,3%	3,8%	15,1%	

se hizo seguimiento por un año a nuestros pacientes para demostrar la recidiva tumoral, demostrada en resonancia magnética cerebral de control a los 12 meses, la mayoría de los pacientes no presentó recidiva, 24 pacientes (45,3%), 16 pacientes de los tumores GI (59,3%) y 8 pacientes de los tumores GII (34,8%) no fueron recidivantes. 19 pacientes (35,8%) tenían un residuo estable, este grupo estaba conformado por 10 pacientes (37%) de todos los meningiomas GI, seguido por 8 pacientes de los tumores atípicos GII representando un (34,8%) de todos los de este grado, 1 paciente (33,3%) de los tumores malignos GIII, también permaneció estable. fallecieron 4 pacientes (7,5%) de la muestra total, 2 pacientes pertenecen a los tumores atípicos GII representando un (8,7%) de todos los atípicos, seguido de 1 paciente (33,3%) de los GIII de malignidad, y 1 paciente de los tumores Benignos GI (3,7%). en los controles a los 12 meses encontramos progresión en 3 pacientes (5,7%) de la muestra total, siendo de los pacientes con meningiomas atípicos GII, un (13%) de todos los atípicos. la recidiva a un año se manifestó en 3 pacientes (5,7%) , 2 pacientes pertenecían a los GII (8,7%) de los atípicos y 1 paciente (33,3%) de los malignos GIII, tabla 18.

Tabla 18. Relación del grado tumoral y recidiva tumoral a 1 año.

			GI	GII	GIII	Total	Chi-sq p-value
RECIDIVA A 1 AÑO	FALLECIO	n	1	2	1	4	0,040
		%RECIDIVA A 1 AÑO	25,0%	50,0%	25,0%	100,0%	
		%Grado de Malignidad	3,7%	8,7%	33,3%	7,5%	
		% del total	1,9%	3,8%	1,9%	7,5%	
	NO	n	16	8	0	24	
		%RECIDIVA A 1 AÑO	66,7%	33,3%	0,0%	100,0%	
%Grado de Malignidad		59,3%	34,8%	0,0%	45,3%		



		% del total	30,2%	15,1%	0,0%	45,3%
PROGRESION	n		0	3	0	3
	%RECIDIVA A 1 AÑO		0,0%	100,0%	0,0%	100,0%
	%Grado de Malignidad		0,0%	13,0%	0,0%	5,7%
	% del total		0,0%	5,7%	0,0%	5,7%
RESIDUO ESTABLE	n		10	8	1	19
	%RECIDIVA A 1 AÑO		52,6%	42,1%	5,3%	100,0%
	%Grado de Malignidad		37,0%	34,8%	33,3%	35,8%
	% del total		18,9%	15,1%	1,9%	35,8%
SI	n		0	2	1	3
	%RECIDIVA A 1 AÑO		0,0%	66,7%	33,3%	100,0%
	%Grado de Malignidad		0,0%	8,7%	33,3%	5,7%
	% del total		0,0%	3,8%	1,9%	5,7%

Respecto a los pacientes quienes durante los controles postoperatorios, no a todos se llevó a terapia coadyuvante ya que no existe protocolo respecto a cuáles grados de malignidad ni subtipo histológico se les debe realizar tratamientos complementarios. algunos se llevaron a radioterapia holocraneal, otro grupo radiocirugía. Encontramos que 40 pacientes (75,5%) no se llevaron a tratamientos coadyuvantes. se manejaron con radiocirugía 7 pacientes (13,2%), 3 pacientes GI de malignidad significando un (11,1%) de los benignos, 3 pacientes (13%) de los meningiomas GII (atípicos), 1 paciente (33,3%) de todos los GIII de malignidad. Tratamiento coadyuvante con radioterapia holocraneal se llevó a cabo en 4 pacientes (7,5%), 3 pacientes (13%) pacientes con GII de malignidad, 1 paciente GIII de malignidad (33,3%) , ninguno de los GI recibió manejo coadyuvante con este tipo de terapia. 2 pacientes fallecieron correspondiendo a un (3,8%). se evidencio un intervalo $P \leq 0,246$, tabla 19.

Tabla 19. Terapia coadyuvante según el grado de malignidad tumoral.



			GI	GII	GIII	Total	Chi-sq p-value
TERAPIA COADYUVANTE	FALLECIO	n	1	1	0	2	0,246
		%TERAPIA COADYUVANTE	50,0%	50,0%	0,0%	100,0%	
		%Grado de Malignidad	3,7%	4,3%	0,0%	3,8%	
		% del total	1,9%	1,9%	0,0%	3,8%	
	NO	n	23	16	1	40	
		%TERAPIA COADYUVANTE	57,5%	40,0%	2,5%	100,0%	
		%Grado de Malignidad	85,2%	69,6%	33,3%	75,5%	
		% del total	43,4%	30,2%	1,9%	75,5%	
	RADIOCIR UGIA	n	3	3	1	7	
		%TERAPIA COADYUVANTE	42,9%	42,9%	14,3%	100,0%	
		%Grado de Malignidad	11,1%	13,0%	33,3%	13,2%	
		% del total	5,7%	5,7%	1,9%	13,2%	
	RADIOTER APIA HOLOCRA NEAL	n	0	3	1	4	
		%TERAPIA COADYUVANTE	0,0%	75,0%	25,0%	100,0%	
		%Grado de Malignidad	0,0%	13,0%	33,3%	7,5%	
		% del total	0,0%	5,7%	1,9%	7,5%	

En relación a las variables continuas, respecto al grado de malignidad y la edad se logró establecer una relación significativa. Tras analizar los datos respecto al marcador de inmunohistoquímica Ki67, en relación al grado de malignidad (OMS) se obtuvieron los siguientes datos. Los tumores GI de malignidad presentó una media de (3,3%) con un rango donde la cifra más baja fue (1%) y máximo Ki67 de (10%), en el grupo de los meningiomas GII (atípicos) encontramos: una media de 13,3% un rango mínimo de (4%) y un rango máximo de Ki67 de (30%). En los pacientes con tumores GIII de malignidad



se observó una media de (48,3%) un rango mínimo de (15%) y un rango máximo de (90%), tabla 20, tabla 21.

Tabla 20, Correlación de variables de comparación entre los diferentes grados de malignidad de los pacientes con meningiomas.

		n	Mean	Standard Error	Median	Maximum	Minimum	IQR	SW p-value	KW Test p
EDAD	GI	27	52,4	2,6	52,0	80,0	23,0	15,0	0,890	0,196
	GII	23	53,8	4,1	59,0	80,0	21,0	32,0	0,090	
	GIII	3	69,7	6,1	70,0	80,0	59,0	10,5	N/A	
KI67	GI	27	3,3%	0,4%	3,0%	10,0%	1,0%	1,0%	0,000	0,000
	GII	23	13,3%	1,2%	12,0%	30,0%	4,0%	5,0%	0,025	
	GIII	3	48,3%	22,0%	40,0%	90,0%	15,0%	37,5%	N/A	
TAMAÑO TUMORAL	GI	27	57317,9	12808,8	36300,0	273829,0	3240,0	43234,0	0,000	0,185
	GII	23	91441,6	15757,3	83334,0	246400,0	6300,0	86226,0	0,207	
	GIII	3	89100,0	53583,5	82080,0	185220,0	0,0	92610,0	N/A	

Tabla 21. Diferencias entre el Ki67 respecto a los grados de malignidad.

Q TEST		KI67	
group 1	group 2	mean	p-value
G1	G2	0,100	0,000
G1	G3	0,451	0,000
G2	G3	0,351	0,000



11. DISCUSIÓN

Los meningiomas representan el 15% de todas las neoplasias craneales y aproximadamente el 33% de todas las neoplasias intracraneales incidentales (asintomáticas) (2,6). Estos ocurren 2-3 veces más a menudo en mujeres, especialmente durante la mediana edad (7). En concordancia con las estadísticas mundialmente encontradas tuvimos un total de 39 pacientes que pertenecían al sexo femenino y que corresponden al 73.6% del total de pacientes. En lo que concierne a la edad los pacientes con tumores GI de malignidad tenían una edad media de (52,4) años. En los pacientes que presentaban tumores GII (atípicos) tenían una media de edad de (53,8) años y entre los pacientes con meningiomas GIII, se observó una media de (69,7) años.

Lo reportado según la diferente literatura, en lo que respecta la ubicación tumoral más frecuente en base a relaciones anatómicas es uno de los factores más importantes en cuanto a la forma de abordaje en cuanto a la terapia quirúrgica, se ha notado diferencia entre algunos estudios pero en general, los meningiomas de convexidad y parasagital representan aproximadamente el 50% de todos los meningiomas intracraneales, mientras que los meningiomas de la cresta esfenoidal representan aproximadamente el 20%, la fosa craneal anterior el 10% y los de las regiones paraselares aproximadamente el 10% (8). En nuestro presente estudio los hallazgos encontrados en las neuroimágenes se observó que la localización más frecuente, estaba compartida entre los meningiomas localizados a nivel de la cresta esfenoidal en 12 pacientes que corresponde a un (22,6%) de la muestra, y además se observó que los Meningiomas GI eran los más frecuentes a este nivel presentándose en 6 pacientes que corresponde a (22,2%) de todos los de este grado de malignidad. Seguido de los meningiomas a nivel de la hoz cerebral donde también se presentó en 12 pacientes representando un (22,6%) de los pacientes con estos mismos hallazgos, en los cuales los meningiomas GI y GII eran la mayoría en esta localización encontrándose en 6 pacientes respecto a cada grado de malignidad con un (22,2%), y (26,1%) GII. La siguiente localización más frecuente en nuestro medio fue a nivel de la convexidad 9 pacientes (17%) con 5 pacientes (18,5%) de los grado I y 4 pacientes (17,4%) de los GII. Las localizaciones del planum esfenoidal y tentoriales fueron las siguientes en frecuencia cada uno presentándose en 5 pacientes (9,4%). las localizaciones menos frecuentes fueron Esfeno Petroclival 3 pacientes (5,7%), ángulo pontocerebeloso 2 pacientes (3,8%), senocavenorso 2 pacientes (3,8%), tubérculo selar, fronto orbitario y surco olfatorio, 1 pacientes en cada una (1,9%) respectivamente.

Según otros estudios, excluyéndose los meningiomas espinales que constituyen aproximadamente el 12% de todos los meningiomas, en las siguientes localizaciones con orden descendente de frecuencia encontramos: meningiomas de convexidad (hemisferio



lateral) 20-34%, parasagital (medial hemisferio) 18-22% (incluidos meningiomas falcinos 5%), esfenoides y fosa craneal media 17-25% (incluidos los meningiomas del oído medio, que representan aproximadamente el 37% de todos los meningiomas de la fosa craneal media), frontobasal 10%, fosa posterior 9– 15% con meningiomas del tentorio del cerebelo que representan el 2-4%. Los meningiomas de convexidad cerebelosa representan aproximadamente el 5%, el ángulo cerebelopontino (ACP) del 2 al 4%, el clivus menos del 1%, el intraventricular el 2 al 5%, el orbitario menos del 1 al 2% y el ectópico menos del 1% (9).

Una característica típica del meningioma es la hiperostosis de la calota adyacente que puede ser evidenciada en tomografía computarizada o resonancia, pero como para la siendo la primera la mejor opción para evaluar el tejido óseo. Se ha encontrado hiperostosis en el 18-50% de los casos. La hiperostosis ocurre solo en aquellas masas que están inmediatamente adyacentes al hueso. La formación ósea reactiva suele ir acompañada de invasión micro o macroscópica del hueso por el tejido del tumor. Los meningiomas tanto benignos como malignos pueden invadir el cráneo y causar destrucción ósea (11,29).

Analizando los datos el compromiso óseo lo encontramos presente en 14 pacientes (26,4%) de la muestra total de estos, la mayoría pertenecían a pacientes con tumores GII de malignidad presentándose en 10 pacientes (43,5%) de todos los tumores atípicos, para los GI de malignidad, esta característica solo se encontró en 2 pacientes (3,8%) igual que para los GIII, pero de estos últimos representó el (66,7%) de todos los malignos. No se encontró compromiso del diploe craneal en 39 pacientes (73,6%) de los pacientes de la muestra total.

En la múltiple literatura científica no se ha logrado establecer con respecto a la captación del medio de contraste de forma homogénea o heterogénea que se tenga alguna correlación según los diferentes grados de malignidad (24). Tampoco se ha documentado con respecto a la presencia de bordes regulares o irregulares tras la aplicación del medio de contraste y alguna relación con los diferentes grados de malignidad de forma objetiva, algunos han sugerido la presencia de bordes irregulares en tumores con áreas de necrosis (23,26). En la población del Hospital Militar Central se notó que los meningiomas tienden a tener un realce Homogéneo tras la administración del medio de contraste presente en un (83%) de todos los pacientes, siendo de estos pacientes en 100% de todos los pacientes con tumores GI y (73,9%) de todos los pacientes con tumores GII. El realce heterogéneo estuvo presente en el (17%) de la muestra y de estos 3 pacientes eran de tumores GIII que corresponden al 100% de los tumores malignos. La presencia de bordes regulares fue más frecuente que los irregulares, observándose en un (66%) de todos los pacientes y de estos el (85,2%) eran pacientes con tumores GI y (52,2%) GII. La



irregularidad de los bordes se presentó en el (34%) y de estos (47,8%) eran de los pacientes con tumores atípicos GII y el (100%) de los tumores GIII tienen esta característica. aunque Chen et al (13) informaron que el grado de realce no se correlaciona con los hallazgos histopatológicos.

Se ha informado la presencia de edema asociado a los meningiomas hasta en un 60% de los casos y suele ser de tipo vasogénico por naturaleza (48), recientemente se ha descrito una posible relación con el grado de malignidad y la presencia de edema peritumoral (26). En nuestra población observamos la presencia de edema peritumoral en el (71,7%) de todos los pacientes fue más común en los presentaban GII de malignidad corresponden a un (91,3%) de todos los pacientes con Tumores GII, se encontró también la presencia de edema en un (51,9%) de todos los GI. llama la atención que el (100%) de los pacientes con tumores GIII presentaban edema peritumoral.

Se ha identificado valores en los mapas de ADC más bajos en los tumores atípicos GII y anaplásicos GIII. Esto sería explicable por su elevada celularidad y la relación núcleo/citoplasma, lo que determinaría una mayor proporción de membranas afectando la difusión de las moléculas de agua; sin embargo, los estudios de la literatura incluyen un pequeño número de meningiomas malignos y generalmente se agrupan con los meningiomas atípicos (35).

Inicialmente, Nagar et al (14). propusieron un punto de corte para el coeficiente de difusión aparente de $0,8 \times 10^{-3} \text{ mm}^2 / \text{s}$ para diferenciar entre meningiomas benignos y malignos (96% de sensibilidad y 82% de especificidad); posteriormente, Yin et al (19) estableció un punto de corte de $0,7 \times 10^{-3} \text{ mm}^2 / \text{s}$ con una menor sensibilidad (26%). Recientemente, Surov (20), propuso un punto de corte de $0,85 \times 10^{-3} \text{ mm}^2 / \text{s}$ para mejorar la sensibilidad, aunque el valor predictivo positivo es del 33%. Los meningiomas atípicos y malignos tienen un marcado aumento de señal en las secuencias de difusión (DWI) y un coeficiente de difusión aparente extremadamente bajo en los mapas de ADC (29).

La Hipointensidad de señal se encontró en el (52,8%) de todos los pacientes, en este grupo notamos que estaba presente dicha característica en (69,6%) de todos los pacientes con meningiomas con GII de malignidad, seguido de (37%) de pacientes con meningiomas GI, de los pacientes con meningiomas GIII habían (66,7%). Respecto a la hipointensidad de señal, estuvo presente en el (35,8%) de todos los pacientes de los cuales el (44,4%) en pacientes con tumores GI, El (26,1%) de los pacientes tenían GII (atípicos), tan solo 1 paciente (33,3%) del grupo de meningiomas malignos GIII sin encontrarse en nuestro estudio algún tipo de relación entre estas variantes. Los



meningiomas atípicos y malignos tienen un marcado aumento de intensidad de señal en las secuencias de difusión y un coeficiente de difusión aparente extremadamente bajo en los mapas de ADC según lo reportado hasta el momento (14,31).

Las imágenes son una herramienta esencial para que los neurocirujanos determinen y planifiquen el abordaje, el momento oportuno, el riesgo anticipado y el porcentaje de reseccabilidad de las lesiones cerebrales, incluidos los meningiomas. Al establecer su consistencia y la posibilidad de utilizar herramientas intraoperatorias para llevar a cabo tratamientos radicales y en especial en los tumores de alto grado nos pueden llevar a mejores resultados a largo plazo. Se han encontrado estudios donde se han intentado establecer alguna relación significativa entre los hallazgos de difusión en resonancia y la consistencia, pero no con respecto al grado de malignidad (27).

Entre los hallazgos intraoperatorios fenotípicos del tumor encontramos una asociación en cuanto a su consistencia fueron blandos 20 pacientes (37,7%), de los cuales 15 pacientes que pertenecían al (65,2%) de los tumores GII de malignidad (atípicos), 3 pacientes (11,1%) de los tumores GI de malignidad. seguido de 2 pacientes (66,7%) de pacientes con meningiomas GIII de malignidad. La consistencia indurada se presentó en 33 pacientes (62,3%), de los cuales 24 pacientes fueron el (88,9%) de los pacientes con meningiomas GI de malignidad, de los pacientes con GII de malignidad encontramos 8 pacientes (34,8%) y 1 solo paciente (33,3%) de los pacientes con tumores GIII de malignidad.

A lo largo de la historia de la Neurocirugía se han establecido diferentes escalas para determinar el porcentaje de resección pero al día de hoy la escala que presenta mayor validez es la escala de Simpson; En 1957, Simpson et al (25), publicó un artículo fundamental en el que las resecciones de meningioma se clasificaron en 5 grados: Resección completa con resección de la inserción dural (Grado I) recurrencia del 5% , Resección Completa con coagulación de la inserción dural (Grado II) recurrencia el 22%, resección del componente intracraneal dejando la inserción dural y / o cualquier tumor extradural (Grado III) recurrencia del 31%, resección parcial (Grado IV) y descompresión / biopsia (Grado V tasa de recurrencia del 35%) estos índices se han logrado reducir gracias a los avances en las técnicas de resección, instrumentación y tecnología de microscopios han mejorado la tasa de éxito de la resección y reducido las tasas de complicaciones (28). Aunque algunas localizaciones y subtipos histológicos podrían estar correlacionados con un resultado "malo" a largo plazo teniendo en cuenta riesgo de recurrencia y estados funcionales de los paciente en sus estados posoperatorios, el pronóstico es bueno si el tumor se puede resecar en su totalidad (10).



A todos nuestros pacientes llevados a Cirugía se les realizó estadificación intraoperatorio resecciones completas (Grado I,II,II), resecciones subtotales (Grado IV,V), . Las resecciones completas se llevaron a cabo en 26 pacientes (49,1%), de los cuales 16 pacientes eran el (59,3%) de los pacientes con GI, 10 pacientes (43,5%) correspondía a pacientes con GII (atípicos), ningún paciente con meningiomas malignos grado III (100%) se llevó a resección completa. Las resecciones subtotales se llevaron a cabo en 27 pacientes (50,9%), de los cuales 13 pacientes (56,5%) tenían tumores GII de malignidad, no se logró identificar alguna relación entre el grado de malignidad y el grado de resección. Respecto a la recurrencia o recidiva y progresión a 1 año se encontró en 2 pacientes el (66,7%) de todos los pacientes con tumores GIII y un solo paciente de los GIII falleció y de estos en ninguno se logró una resección completa. En lo que concierne a los tumores atípicos GII se observó en el (47,8%) progresión o recidiva de estos el (56,5%) se les había realizó una resección subtotal. Se ha documentado recurrencia hasta en el 21% de los meningiomas GI hasta durante los 5 años de seguimiento, a lo largo de la literatura, las tasas de recurrencia son más altas y tempranas en los tumores atípicos GII y GIII (25).

La clasificación y graduación de los meningiomas se clasifica en tres grados, GI benigno (90%), GII atípico (5-7%) y GIII maligno (1-3%) . La invasión en un meningioma de GI de la OMS confiere tasas de recurrencia y mortalidad similares a las de un meningioma de GII de la OMS en general son tumores Biológicamente más agresivos representa del 10-15% de todos los meningiomas(55). . La literatura que habla sobre el espectro de los meningiomas es limitada , a pesar uno de los tumores intracraneales más frecuentes, como ejemplo el volumen más reciente sobre la incidencia de cáncer en 5 continentes no incluye ningún dato sobre la incidencia de los meningiomas en otros la mayoría corresponden a estadísticas de Estados Unidos y recientemente se encontró un estudio con la incidencia de los tumores GII y GIII solo de los este territorio (32).

La distribución en lo que se refiere a los grados de malignidad según la OMS, en nuestra muestra poblacional de 53 pacientes curiosamente , el (50,9%) eran pacientes con tumores OMS GI, (43,4%) pacientes con tumores OMS GII (Atípicos) y (5,7%) pacientes tumores GIII, encontrándose una mayor frecuencia de lo descrito en la literatura con respecto a los tumores atípicos. Llama la atención que en un reciente estudio con 992 pacientes B. Holleczeck, et al (33), observaron proporciones más altas de tumores de GII y GIII de la OMS en hombres (39%) en comparación con mujeres (27%) respectivamente. en nuestro medio el (35,8%) de los tumores GI pertenecen al género femenino, (15,2%) masculino. Respecto a los GII, (34%) eran del sexo femenino y (9,4%) masculino, los



tumores GIII se presentó en (3,8%) de las mujeres y el (1,9%) de los hombres, no se encontró distribución similar con datos de los Estados Unidos (29).

Se ha documentado una mortalidad cercana al 32% en estudios recientes de incidencia (60) en seguimientos a 9 años, en nuestro medio durante el seguimiento a un año fallecieron 10 pacientes un (18,9%) de los cuales fallecieron 2 pacientes de los tumores GIII correspondiendo a un (66,7%) de todos los pacientes con este tipo de tumor, seguido de 7 pacientes con tumores GII un (30,4%) encontrándose una asociación significativa en nuestro estudio, aunque no se han documentado en estudios recientes relaciones de mortalidad con respecto a los grados de Malignidad.

La diferente literatura a nivel mundial según estudios y datos demográficos estadounidenses han descrito como el subtipo histológico más frecuente los meningiomas meningoteliales, seguido en orden de frecuencia por los subtipos fibrosos que abarcan los (fibroblásticos y fibroblásticos) para los tumores GI de malignidad (5,23). En otro artículo reciente donde en estadísticas Hindúes se demuestra como los tumores más frecuentes las variantes Mixta o denominada Transicional (24,2%) , meningotelial (22,6%), el subtipo psamomatoso con una presentación en (12,7%) siendo en otras literaturas los menos frecuentes (3,34). Respecto a los tumores GII de malignidad también hay diferentes hallazgos a nivel global en cuanto a la distribución encontrándose como los más frecuentes en alguna literatura el subtipo vesiculoso (35). Se encontró también que las variables más frecuentes en los tumores GII pueden ser los subtipos de células claras y cordoide. En los GIII de malignidad se encuentran tumores como los subtipos rabdoide y anaplásico (61).

En nuestra población encontramos que el subtipo meningotelial (meningoteliomatoso) fue el más frecuente presentándose en (49,1%) de la muestra total, de estos el (65,2%) pertenecían a pacientes con tumores GII de malignidad (atípicos), de los tumores GI de malignidad solo se encontró este subtipo histológico en el (37%) y nada más 1 solo paciente (33,3%) de todos los meningiomas de GIII de malignidad presentaba este subtipo. El siguiente subtipo histológico más frecuente fue el Transicional (mixto) estaba en (11,3%) de la muestra total, de los cuales el (18,5%) de estos pacientes eran pacientes con tumores GI siendo el segundo más frecuente de los GI, 1 paciente (4,3%) de los que se encontraban en el grupo de los GII de malignidad. En tercer lugar encontramos que los más frecuentes eran el de tipo angiomatoso presente en (9,4%) de estos el (14,8%) de todos los pacientes con tumores GI tenían este subtipo, en este mismo tercer lugar en



el subtipo vesiculoso también se encontró en un (9,4%) de los cuales 3 pacientes pertenecían al GII de malignidad (atípicos) siendo el segundo en orden de frecuencia de los de este grupo y eran un (13%) de todos los atípicos, y 2 pacientes (66,7%) eran pacientes con tumores GIII siendo el más frecuente del mayor grado de malignidad.

Actualmente a todos los meningiomas se les realizan pruebas de inmunohistoquímica, uno de los más frecuentemente utilizados son la presencia de receptores para progestágenos estos marcadores tienen sensibilidades y especificidades subóptimas y varían con respecto a los grados o subtipos de meningioma (21). En recientes estudios La inmuno positividad de progestágenos más alta se observó en los subtipos meningotelial (81,8%) y transicional (81,3%) seguidos de células claras (66,7%), fibroblástico (64,7%), psamomatoso (60,7%), meningiomas atípicos (50%), angiomasos (42,9%) y metaplásicos (33,3%) (22).

En cuanto a la presencia de receptores de progestágenos en nuestro estudio no se logró encontrar una relación en cuanto al subtipo histológico y dichos receptores, en probable relación la pequeña muestra de pacientes. en nuestros pacientes 53 pacientes (100%), fueron positivos en 43 pacientes (81,1%) y fueron negativos los receptores en 10 pacientes (18,9%), el subtipo histológicos que presentó mayor cantidad de receptores positivos fueron los meningiomas meningoteliales (55,8%) , el subtipo histológico transicional fue el siguiente en orden de frecuencia, de estos pacientes 5 pacientes (11,6%) . seguido el subtipo angiomasos con receptores positivos , 3 pacientes (7,0%). además de ser una muestra pequeña los datos se están comparando con estadísticas estadounidenses ya que no poseemos datos demográficos de nuestra población, además de esto para la presencia de receptores de progestágenos no se tienen en nuestro medio estandarizadas las medidas ya que en muchas de las muestra recolectadas se hablaba de la presencia de receptores expresada en porcentaje y en algunas muestras se reportaba solamente por la positividad o negatividad de los mismos.

Al día de hoy se encuentra estandarizado el uso de la tasa de índice mitótico, llamada Ki67 para poder definir y clasificar el grado de malignidad de los tumores, es esencial su uso en los meningiomas. Es comúnmente descrito que el GI los meningiomas muestran solo el 1-2% de Ki . Los meningiomas se distribuyen de acuerdo con el grado como la mayor parte de los Ki-67 $\leq 7\%$ encontramos los Meningiomas GI en contraste con los GII y GIII meningiomas que tienen Ki $\geq 7\%$, siempre se debe realizar este marcador ya que nos ofrecerá un acercamiento a la actividad proliferativa en los meningiomas y será útil en el manejo y el conocimiento del pronóstico de estos tumores es el criterio más fiable para diferenciar un meningioma anaplásico de uno benigno (43,44).

Se encontró una asociación significativa entre el Ki67 y el grado de malignidad (OMS) Los tumores GI presentaron una media de (3,3%) con un valor mínimo (1%) y máximo



(10%), en el grupo de los meningiomas GII (atípicos) encontramos: una media de (13,3%) un valor mínimo de (4%) y máximo de Ki67 de (30%). En los pacientes con tumores GIII de malignidad se observó una media de (48,3%) un mínimo de (15%) y un rango máximo de (90%). Respecto a este inmunomarcador, a pesar de que se encontró una asociación, se deben realizar estudios con mayor cantidad de pacientes para dar más fuerza a los hallazgos de nuestro estudio.

El presente Estudio, en el cual realizamos el análisis de múltiples variables, a lo largo de la literatura investigada se han encontrado controversias entre si existe alguna relación entre el grado de malignidad y la característica de la difusión en resonancia magnética de estos tumores, tampoco se ha informado la precisión diagnóstica de las métricas de imágenes tensoras de difusión en términos de sensibilidad y especificidad(15). El grado de heterogeneidad del tumor se correlaciona típicamente con el grado del tumor, y cuanto mayor es la heterogeneidad, más maligno es el tumor (16). A diferencia de los meningiomas de GI, los de segundo grado, muestran restricción de difusión (24). Además se ha informado de una asociación entre el coeficiente de difusión aparente y el grado histológico en estudios de meningioma, declarando que es un biomarcador porque un valor bajo es un reflejo del probable comportamiento biológico maligno (35).

La restricción a la difusión (DWI) en las resonancias magnéticas cerebrales, ha demostrado ser importante al realizar una correlación entre el grado de malignidad y la presencia de restricción a la difusión interpretado como hiperintensidad de señal. La hiperintensidad de la señal estuvo presente en (47,2%) de todos los pacientes, el (87%) de todos los pacientes con tumores GII atípicos presentaba esta característica y además estuvo presente en el (100%) de los pacientes con meningiomas GIII, y solo se observó en 2 pacientes (7,4%) de los pacientes con meningiomas GI. respecto a la Hipointensidad de señal se presentó en el (41,5%) de todos los pacientes, de los cuales el (77,8%) pertenecían a pacientes con Tumores GI, En los pacientes con tumores GII sólo presentó esta característica 1 paciente (4,3%) de todos los atípicos.

Notamos que nuestro estudio tiene múltiples limitaciones, entre las más importantes que encontramos fue el tamaño de la muestra, a pesar de que es una de las patologías tumorales más frecuentes intracraneales su incidencia no es alta, recolectar un número alto de pacientes es complejo, además requerimos de lenguajes estandarizados en cuanto a la realización de los diferentes protocolos para la realización de las diferentes secuencias de resonancia magnética cerebral para manejar los estándares y sacar provecho a otras secuencias que nos pueden aportar información complementaria para realizar el mejor abordaje para nuestros pacientes. Otra limitante importante que encontramos respecto a los datos demográficos ya que no contamos con datos de



población nativa y la información actual como la localización y los subtipos histológicos más frecuentes en las cuales encontramos similitudes con la literatura Estadounidenses.

Analizamos variables en las cuales no se ha indagado durante la realización de estudios de correlación histopatológica e imagenológica de los meningiomas, como la destrucción ósea donde no se encuentran estadísticas donde también se tengan en cuenta los grados de malignidad aunque en nuestro estudio se observó una asociación importante con respecto a la destrucción ósea encontrada en los pacientes con tumores GII y GIII.

Otras variables analizadas en cuanto a el análisis de las neuroimágenes encontramos alguna relación entre la presencia de edema y los altos grados de malignidad como en el edema peritumoral encontrándose edema de forma predominante en los tumores GII y GIII. También el uso de las imágenes puede ser provechoso para definir la consistencia del tumor en las diferentes secuencias (36).

Dentro de otras variables como lo fueron los marcadores de inmunohistoquímica en los pacientes evaluados notamos que no siempre a todos se les realizaba los mismos marcadores de inmunohistoquímica y algunas veces expresado en porcentaje otras veces unciamente como positivo y negativo, otros les faltaron la realización de otros marcadores lo que no genera protocolos estandarizados y que nos permitan a futuro realizar un adecuado estudio de nuestros pacientes.

En lo que refiere a las fortalezas del estudio, realizamos un enfoque diagnóstico y terapéutico adecuado de la patología tumoral como los meningiomas con los estándares actuales, ceñidos a las diferentes guías y algoritmos de manejos actuales en estos pacientes con una adecuada integración multidisciplinaria entre los servicios de Neuroradiología, Neurocirugía y Neuropatología.



12. CONCLUSIONES

En pacientes con meningiomas, la presencia de restricción a la difusión en las secuencias de resonancia magnética, se correlacionó con los los pacientes que presentaban tumores de GII y GIII de malignidad, ya que observamos con mayor frecuencia estos presentaban dicho patrón. Se requieren más estudios para confirmar estos hallazgos. Debemos aprovechar al máximo las neuroimágenes como herramienta y para lograr mejores resultados quirúrgicos donde las resección radicales conlleva a disminución en las tasas de recurrencia sobre todo en tumores de alto grado.



MINDEFENSA



64

13. BIBLIOGRAFIA

- 1- Drevelegas, Antonios (Ed.) Imaging of Brain Tumors with Histological Correlations Cap 10 pag 255).
- 2- Russel DS, Rubinstein LJ (1989) Pathology of tumors of the nervous system, 5th edn. William and Wilkins, Baltimore, pp 449–483
- 3- Lee, Joung H. (Ed.), Meningiomas, Diagnosis, Treatment, and Outcome, 2009, cap 5 pag 32.
- 4- Amirjamshidi A, Mehrazin M, Abbassioun K (2000) Meningiomas of the central nervous system occurring below the age of 17 : report of 24 cases not associated with neurofibromatosis and review of literature. Childs Nerv Syst 16: 406–416.
- 5- Sanders WP, Chundi VV (2000) Extra-axial tumors including pituitary and parasellar. In: Orrison WW (ed) Neuroimaging. WB Saunders, Philadelphia, pp 612–717.
- 6- Wood MW, White R, Kernohan J (1957) One hundred meningiomas found incidentally at necropsy. J Neuropathol Exp Neurol 16:337–340 .
- 7- Russel EJ, George AE, Kricheff II, Budzilovich G (1980) Atypical computed tomographic features of intracranial meningioma: radiological – pathological correlation in a series of 131 consecutive cases. Radiology 135:673–68.
- 8- Osborn, Diagnostic neuroradiology. Mosby, St Louis , 2015, Miral D. Jhaveri Anne G. Osborn Karen L. Salzman A. James Barkovich.
- 9- Buetow M, Buetow P, Smirniotopoulos J (1991) Typical, atypical and misleading features in meningioma. Radiographics 11:1087–1106.
- 10- Hutzelmann A, Palmie S, Buhl R, Freund M, Heller M (1998) Dural invasion of meningiomas adjacent to the tumor margin on Gd-DTPA-enhanced MR images: histopathologic correlation. Eur Radiol 8:746–748.
- 11- Sutton L, Claveria L (1977) Meningiomas diagnosed by scanning: a review of 100 intracranial cases. In: DuBoulay G, Moseley I (eds) The first European seminar on computerized axial tomography in clinical practice. Springer, Heidelberg, p 102.



- 12- Fujii K, Fujita N, Hirabuki N, Hashimoto T, Miura T, Kozuka T (1992) Neuromas and meningiomas: evaluation of early enhancement with dynamic MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol* 13(4):1215–1220.
- 13- Chen TC, Zee CS, Miller CA, et al. Magnetic resonance imaging and pathological correlates of meningiomas. *Neurosurgery* 1992; 31(6):1015–1021; discussion 1021–1022.
- 14- Nagar VA, Ye JR, Ng WH, et al. Diffusion-weighted MR imaging: diagnosing atypical or malignant meningiomas and detecting tumor dedifferentiation. *AJNR Am J Neuro-radiol* 2008;29(6):1147–1152.
- 15- Pavlisa G, Rados M, Pazanin L, Padovan RS, Ozretic D, Pavlisa G. Characteristics of typical and atypical meningiomas on ADC maps with respect to schwannomas. *Clin Imaging* 2008;32(1):22–27.
- 16- Crisancho-Rojas CN, Casares-Cruz , Reina-Moreno DP, Rembao-Bojórquez D., Apparent diffusion coefficient in magnetic resonance of atypical and malignant meningiomas, *Anales de Radiología México* 2016 jul;15(3):194-204.
- 17- Maier SE, Sun Y and Mulkern RV. Diffusion imaging of brain tumors. *NMR Biomed* 2010;23:849–864.
- 18- Akio O, Hayakawaa K, Miya b T, Maeda F. Imaging parameter effects in apparent diffusion coefficient determination of magnetic resonance imaging. *European Journal of Radiology* 2009;(77)1:185-188.
- 19- Surov A, Gottschling S, Mawrin C, Prell J, Spielmann R, Wienke A, Fiedler E. Diffusion-Weighted Imaging in Meningioma: Prediction of Tumor Grade and Association with Histopathological Parameters. *Transl Oncol* 2015;8(6):517–523.
- 20- Perry A, Louis DN, Budka H, et al. Meningioma. In: Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK, eds. *WHO classification of tumours of the central nervous system, Fourth Edition revised*. Lyon, France: IARC press 2016:232–45
- 21- Camille Boulagnon-Rombi, MD, et al, Immunohistochemical Approach to the Differential Diagnosis of Meningiomas and Their Mimics, *J Neuropathol Exp Neurol* Vol. 0, No. 0, 2017, pp. 1–10 doi: 10.1093/jnen/nlx008.
- 22- Konstantinidou AE, Korkolopoulou P, Mahera H, Kotsiakis X, Hranioti S, Eftychiadis C, et al. Hormone receptors in non-malignant meningiomas correlate with apoptosis, cell proliferation and recurrence-free survival. *Histopathology* 2003;43:280-90.



MINDEFENSA



66

- 23- Krishnan, mahesh k. mittal, mukul sinha , brij b. thukral, vardhman mahavir imaging spectrum of meningiomas: a review of uncommon imaging appearances and their histopathological and prognostic significance venkatram medical college (vmmc) and safdarjung hospital, new delhi, india,© pol j radiol 2019; 84: e630-e653 doi: <https://doi.org/10.5114/pjr.2019.92421>.
- 24- Wang s, kim s, zhang y, wang l, lee eb, syre p, et al. determination of grade and subtype of meningiomas by using histogram analysis of diffusion-tensor imaging metrics. radiology. 2012;262(2):584–92.
- 25- Simpson d: the recurrence of intracranial meningiomas after surgical treatment. j neurol neurosurg psychiatry 20:22–39, 1957.
- 26- Akira Kunimatsu1 · Natsuko Kunimatsu2 · Kouhei Kamiya· Masaki Katsura · Harushi Mori1 · Kuni Ohtomo, Variants of meningiomas: a review of imaging findings and clinical features, Received: 30 March 2016 / Accepted: 14 April 2016 / Published online: 2 May 2016 © Japan Radiological Society 2016
- 27- Mahmoud Alyamany et al, Meningioma Consistency: Correlation Between Magnetic Resonance Imaging Characteristics, Operative Findings, and Histopathological Features, © 2018 Asian Journal of Neurosurgery | Published by Wolters Kluwer - Medknow.
- 28- Anil nanda, MD, MPh, shyamal c. bir, MD, PhD, tanmoy K. Maiti, Mch, subhas K. Konar, Mch, symeon Missios, MD, and bharat guthikonda, MD, Relevance of Simpson grading system and recurrence-free survival after surgery for World Health Organization Grade I meningioma, J neurosurg Volume 126 • January 2017.
- 29- Mohamed Khaled Shawky Amin Fawzi , Mohamed Ibrahim Teama MD, Hazim Ibrahim TantawyMD, and Dina Abdel Aziz EL Samak Radio diagnosis Department, Faculty of Medicine, Zagazig University. Egypt, role of magnetic resonance imaging in evaluating typical and atypical meningiomas . January 2019 Volume 25 Issue 1, www.zumj.journals.ekb.eg
- 30- Demir MK1, Iplikcioglu AC, Dincer A, et al., (2006): Single voxel proton MR spectroscopy findings of typical and atypical intracranial meningiomas. Eur J Radiol. Oct; 60(1):48-55.
- 31- Shazia Bano, Mustansar Mahmood Waraich and Muhammad Afzal Khan, et al (2013): Diagnostic value of apparent diffusion coefficient for the accurate assessment and differentiation of intracranial meningiomas. Acta Radiol Short Rep. Nov; 2(7).



MINDEFENSA



67

- 32- D. Forman, F. Bray, D.H. Brewster, C. Gombe Mbalawa, B. Kohler, M. Piñeros, et al. (Eds.), *Cancer Incidence in Five Continents. Volume X. IARC Scientific Publication, No. 164, International Agency for Research on Cancer, Lyon, 2014.*
- 32- V.R. Kshetry, Q.T. Ostrom, C. Kruchko, O. Al-Mefty, G.H. Barnett, J.S. Barnholtz- Sloan, Descriptive epidemiology of world health organization grades II and III in-tracranial meningiomas in the United States, *Neuro Oncol.* 17 (8) (2015) 1166–1173.
- 33- B Holleczeck et al, Incidence, mortality and outcome of meningiomas: A population-based T study from Germany, *Cancer Epidemiology* 62 (2019) 101562
- 34-- Nitin Maheshvar Gadgil¹, Sangita Ramulu Margam^{2,*}, Chetan Sudhakar Chaudhari³, Prashant Vijay Kumavat⁴, The histopathological spectrum of meningeal neoplasms, *Indian Journal of Pathology and Oncology*, July-September 2016;3(3);432-436.
- 35- Thomas Backer-Grøndahl¹, Bjørnar H Moen¹, Sverre H Torp^{1,2}, The histopathological spectrum of human meningioma, *Int J Clin Exp Pathol* 2012;5(3):231-242
- 36- Amy Yao¹ & Margaret Pain¹ & Priti Balchandani¹ & Raj K. Shrivastava¹, Can MRI predict meningioma consistency?: a correlation with tumor pathology and systematic review, Received: 25 August 2016 / Revised: 19 October 2016 / Accepted: 6 November 2016 # Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2016.
- 37- *Oncology of CNS Tumors* Editors: Tonn, J.-C., Reardon, D.A., Rutka, J.T., Westphal, M. (Eds.) (Cap 1 , Pag 43) On
- 38- David N. Louis¹ et al, The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary Received: 22 January 2016 / Revised: 8 February 2016 / Accepted: 9 February 2016 © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2016.
- 39- Bruner JM, Tien RD, Enterline DS. Tumors of the meninges and related tissues. In: Russell and Rubinsteins Pathology of Tumors of the Nervous System (Bigner DD, McLendon RE, Bruner JM, eds.). Arnold Press, London, 1998, pp. 69–139.
- 40- Helle TL, Conley FK. Haemorrhage associated with meningioma: a case report and review of the literature. *J Neurol Neuro- surg Psychiat* 1980; 43:725–729.



MINDEFENSA



68

- 41- Yin B, Liu L, Zhang BY, Li YX, Li Y, Geng DY. Correlating apparent diffusion coefficients with histopathologic findings on meningiomas. *Eur J Radiol* 2012;81(12):4050–6.
- 42- Goldsmoth BJ, Wara WM, Wilson CB, Larson DA (1994) Postoperative irradiation for subtotally resected meningiomas. A retrospective analysis of 140 patients treated from 1967 to 1990. *J Neurosurg* 80:195–201.
- 43- Sumei Wang, MD, et al, Determination of Grade and Subtype of Meningiomas by Using Histogram Analysis of Diffusion-Tensor Imaging Metrics,, *radiology.rsna.org* n *Radiology*: Volume 262: Number 2— February 2012.
- 44- Mezmezian MB, Carassai MB, Dopazo V, et al. Immunohistochemical expression of progesterone receptors in non meningotheial central nervous system tumors. *Appl Immunohistochem Mol Morphol* 2016; doi: 10.1097/PAI.0000000000000318.
- 45- Gruber T, Dare AO, Balos LL, Lele S, Fenstermaker RA. Multiple meningiomas arising during long-term therapy with the progesterone agonist megestrol acetate. Case report. *J Neurosurg* 2004;100:328-31.
- 46- Nakano T, Asano K, Miura H, et al. Meningiomas with brain edema: radiological characteristics on MRI and review of the literature. *Clin Imaging* 2002; 26: 243-249.
- 47- Vassilouthis J, Ambrose J (1979) Computerized tomography scanning appearance of intracranial meningiomas. *J Neurosurg* 50:320–327.
- 48- Maiuri F, Iaconetta G, de Divitiis O, Cirillo S, Di Salle F, De Caro ML (1999) Intracranial meningiomas: correlations between MR imaging and histology. *Eur J Radiol* 31(1):69–75
- 49- Hsu CC, Pai CY, Kao HW, Hsueh CJ, Hsu WL, Lo CP. Do aggressive imaging features correlate with advanced histopathological grade in meningiomas? *J Clin Neurosci* 2010; 17(5):584–587.
- 50- DeMonte F, Smith HK, Al-Mefty O (1994) Outcome of aggressive removal of the cavernous sinus meningiomas. *J Neurosurg* 81:245–251.
- 51- J. biaua, t. khalil b, p. verrellea, j.-j. lemaire b,* fractionated radiotherapy and radiosurgery of intracranial meningiomas, <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuchi.2014.10.112> 0028-3770/© 2015 published by elsevier masson sas.