

## **Meningiomatosis en paciente sin antecedentes familiares que condicione el desarrollo de la enfermedad**

Meningiomatosis in a patient with no family history that conditions the development of the disease

Yaritza Robles Robles<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0002-9312-033X>

Yessika Dueñas Ojeda<sup>1</sup> <https://orcid.org/0000-0002-3049-7797>

Roberto León Castellón<sup>2</sup> <https://orcid.org/0000-0002-6085-8565>

<sup>1</sup>Hospital Universitario Clínico Quirúrgico “General Calixto García”, Servicio de Neurología. La Habana, Cuba.

<sup>2</sup>Hospital Clínico Quirúrgico “Hermanos Ameijeiras”, Servicio de Medicina Nuclear. La Habana, Cuba.

\*Autor para la correspondencia: [jduenas851226@gmail.com](mailto:jduenas851226@gmail.com)

### **RESUMEN**

**Introducción:** Los meningiomas son tumores que se originan de las meninges, constituyen los tumores intracraneales extraaxiales más comunes, son generalmente benignos y de crecimiento lento. Se consideran meningiomas múltiples cuando un paciente sin neurofibromatosis tipo 2 presenta más de un meningioma dentro del Sistema Nervioso Central independientemente de que se presenten simultáneamente o separados en el tiempo.

**Objetivo:** Describir aspectos clínicos e imagenológicos de meningiomatosis en paciente sin antecedentes familiares que condicione el desarrollo de la enfermedad.

**Presentación de caso:** Paciente femenina, blanca, de 68 años de edad, con antecedentes de cardiopatía isquémica e hipertensión arterial compensadas, sin antecedentes familiares de

otras enfermedades. Aproximadamente hace siete meses comenzó a referir debilidad e inestabilidad para la marcha de curso progresivo, con tendencia a la lateralización hacia la derecha. Estos síntomas se asociaron posteriormente con cefalea opresiva en zona hemicraneal derecha sin otros elementos clínicos. Los estudios de resonancia magnética craneal simple y contrastada comprobaron la presencia de meningiomas múltiples cerebrales.

**Conclusión:** Los estudios imagenológicos, la edad de presentación en ausencia de criterios y de antecedentes familiares de neurofibromatosis tipo 2 u otra enfermedad genética que condicione el desarrollo de meningiomatosis, hicieron posible el diagnóstico de meningiomas múltiples probablemente esporádicos en la paciente presentada.

**Palabras clave:** meningiomatosis; meningioma múltiple; neurofibromatosis tipo 2.

## ABSTRACT

**Introduction:** Meningiomas are tumors that originate from the meninges. These constitute the most common extra-axial intracranial tumors, generally benign and slow growing. Multiple meningiomas are considered when a patient without neurofibromatosis type 2 has more than one meningioma within the central nervous system, regardless of whether they occur simultaneously or separately in time.

**Objective:** To describe clinical and imaging aspects of meningiomatosis in a patient with no family history that determines the development of the disease.

**Case report:** This the case of a white female patient, 68 years old, with history of compensated ischemic heart disease and high blood pressure, and no family history of other diseases. Approximately seven months ago, she began to report progressive weakness and instability at walking, with tendency to lateralize to the right. These symptoms were associated with oppressive headache in the right hemicranial zone with no other clinical elements. Simple and contrasted cranial magnetic resonance imaging confirmed the presence of multiple brain meningiomas.

**Conclusion:** The imaging studies, the age of presentation in the absence of criteria and family history of neurofibromatosis type 2 or another genetic disease that determines the development of meningiomatosis, made it possible to diagnose multiple, probably sporadic, meningiomas in the case reported.

**Keywords:** meningiomatosis; multiple meningioma; neurofibromatosis type 2.

Recibido: 19/08/2021

Aceptado: 06/09/2021

## Introducción

Un meningioma es un tumor que tiene su origen en las meninges, membranas que rodean el cerebro y la médula espinal. Aunque técnicamente no es un tumor cerebral, se incluye en esta categoría porque puede comprimir o presionar el cerebro, los nervios y vasos adyacentes.<sup>(1)</sup>

Los meningiomas son los tumores intracraneales extraxiales más comunes, generalmente son benignos y de crecimiento lento; son más frecuentes en mujeres que en hombres (2:1). Su incidencia máxima ocurre en el sexto y el séptimo decenios de la vida. Algunos son de herencia familiar.<sup>(2,3)</sup>

Se consideran meningiomas múltiples (MM) cuando un paciente sin neurofibromatosis tipo 2 (NF-2) tiene más de un meningioma dentro del Sistema Nervioso Central (SNC); independientemente de que se presenten simultáneamente o separados en el tiempo. Los meningiomas múltiples se observan solo en 1-9 % de los pacientes, lo que significa que su ocurrencia es poco común.<sup>(4,5)</sup>

La presencia inusual de este caso llevó a realizar una investigación cuyo objetivo fue describir los aspectos clínicos e imagenológicos de meningiomas múltiples en paciente sin antecedentes familiares que condicione el desarrollo de esta enfermedad.

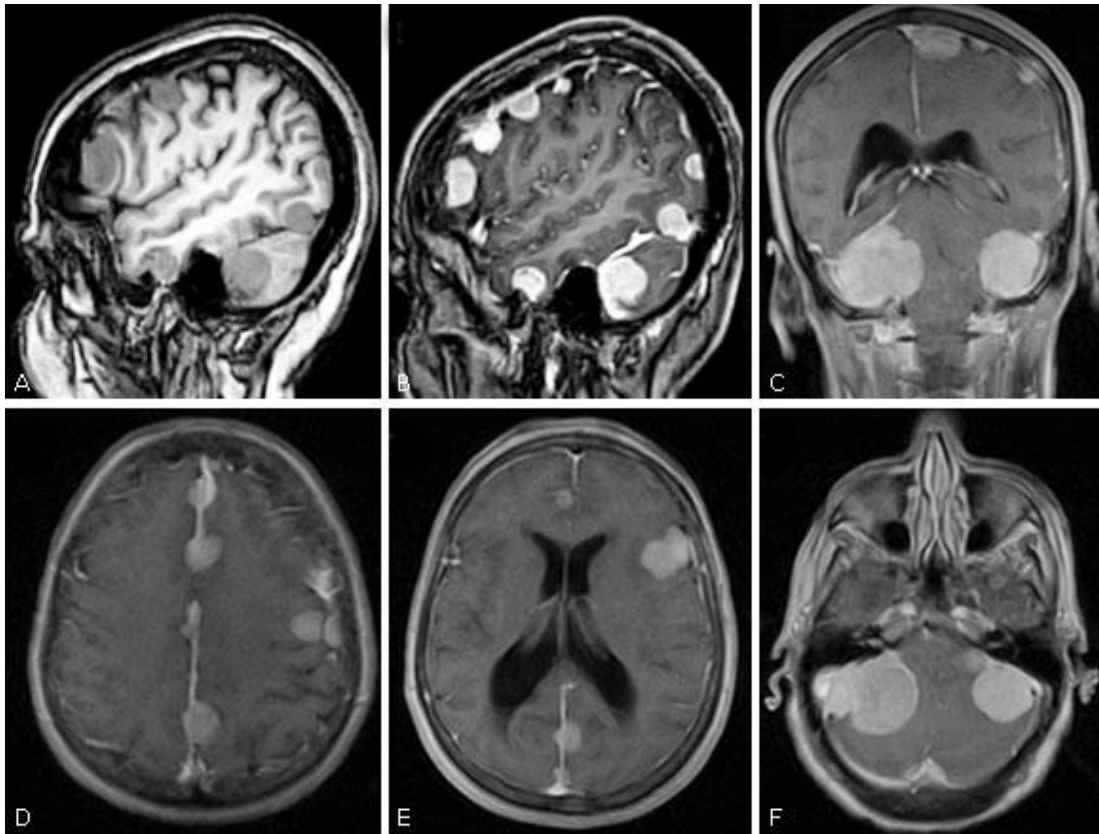
## Presentación del caso

Paciente femenina, blanca, de 68 años de edad, con antecedentes de cardiopatía isquémica e hipertensión arterial compensadas, sin antecedentes familiares de otras enfermedades. En el

interrogatorio refiere cuadro clínico de siete meses de evolución aproximadamente, dado por debilidad e inestabilidad para la marcha de curso progresivo, con tendencia hacia la lateralización a la derecha, se asoció posteriormente cefalea opresiva en zona hemicraneal derecha sin otros elementos clínicos.

Examen físico positivo: ataxia postural y de la marcha con aumento de la base de sustentación. Dismetría y temblor intencional bilateral de predominio derecho. Nistagmo horizontal.

Exámenes complementarios positivos: resonancia magnética de cráneo simple y contrastada que comprueba la presencia de múltiples lesiones que captan contraste de forma homogénea ubicadas a nivel parasagital, fonto-parietal izquierdo, ángulo ponto cerebeloso bilateral (la mayor cerebelosa derecha), compatibles con múltiples meningiomas (Fig.).



. A-F) múltiples lesiones que captan contraste de gadolinio. B-F) lesiones con aspecto de meningiomas.

**Fig. -** Resonancia magnética craneal.

## Discusión

La presencia de meningiomas múltiples en distintas regiones cerebrales son inusuales, aún más en personas que no padecen neurofibromatosis tipo 2, ni tienen antecedentes familiares de esta enfermedad, tal como en este caso.

La incidencia de la meningiomatosis sin neurofibromatosis es de 1 a 2 %, en relación con todos los casos de meningiomas.<sup>(6)</sup> Otros estudios documentan la misma situación.<sup>(7,8,9,10,11)</sup>

Los meningiomas múltiples pueden aparecer esporádicamente o crecer en el contexto de la neurofibromatosis tipo 2, enfermedad autosómica dominante, secundaria a la inactivación del gen NF2 localizado en el cromosoma 22q12 u otros trastornos de índole hereditaria,<sup>(12,13,14)</sup> que condicionan la existencia de una predisposición a la formación de múltiples tumores benignos cerebrales descritos como meningiomas múltiples familiares.

Hay dos hipótesis que muestran el desarrollo de un meningioma múltiple. El primero dice que ocurre un solo evento transformador y el clon original de células se disemina por las meninges en la formación de múltiples tumores relacionados con la clonación. La segunda hipótesis sugiere que el tumor surge de forma independiente, lo que ha sido respaldado por la diferencia histológica y citogenética entre los tumores múltiples en los mismos pacientes.<sup>(15,16,17,18)</sup>

Se ha propuesto que los meningiomas múltiples pueden ocurrir secundariamente a una multicentricidad inherente de los focos duros, posiblemente influenciados por factores hormonales, así como por la realización de radioterapia previa.<sup>(19,20)</sup>

La neurofibromatosis tipo 2 es una enfermedad multisistémica autosómica dominante con una penetrancia aproximadamente de 95 %.

Los síntomas comienzan entre la segunda o tercera década de vida, generalmente. Los criterios diagnósticos han tenido algunas variaciones a través de los años en búsqueda de una mayor sensibilidad diagnóstica. Incluyen:

- *Schwannomas* vestibulares bilaterales o neurinoma del acústico.
- Historia familiar de primer grado de NF2 más *schwannoma* unilateral vestibular, o dos de los siguientes: meningioma, glioma, neurofibroma, *schwannoma* u opacidad lenticular subcapsular posterior.

- *Schwannoma* unilateral vestibular y dos de los siguientes: meningioma, glioma, neurofibroma, *schwannoma* u opacidad lenticular subcapsular posterior.
- Múltiples meningiomas (dos o más) y *schwannoma* unilateral vestibular o dos de los siguientes: meningioma, glioma, neurofibroma, *schwannoma* u opacidad lenticular subcapsular posterior.

La paciente que se presenta no cumplió estos criterios, tampoco tuvo lesiones en la piel. Las actualizaciones de pautas diagnósticas establecen la edad menor de 70 años para los dos primeros criterios, la presentación más frecuente es en jóvenes.<sup>(21,22,23,24)</sup>

El abordaje terapéutico de los meningiomas múltiples no varía del que se aplica en las lesiones solitarias. La cirugía es el tratamiento más indicado si la lesión es sintomática, mayor de 0,3 cm y quirúrgicamente accesible; además, teniendo en cuenta factores específicos del paciente (edad, presencia o ausencia de síntomas, comorbilidades) y factores específicos del tumor (localización, tamaño, las características histológicas). En los meningiomas asintomáticos, la viabilidad de la cirugía debe evaluarse cuidadosamente sobre la base del control clínico-neurológico y por neuroimágenes.<sup>(25)</sup>

El uso actual de radiocirugía y farmacoterapia han demostrado mejoría en cuanto al volumen y progresión de los meningiomas múltiples.<sup>(26,27)</sup>

Es muy probable que la paciente que se presenta sea un caso esporádico de meningiomas múltiples, pues aun cuando no se pudieron realizar estudios genéticos y, no se logró identificar en esta paciente criterios clínicos sólidos que apoyaran el diagnóstico de una neurofibromatosis tipo 2 ni otra enfermedad genética; tampoco hubo antecedentes familiares de estas enfermedades ni de meningiomas.

## Conclusiones

Los estudios imagenológicos, la edad de presentación en ausencia de criterios y de antecedentes familiares de neurofibromatosis tipo 2 u otra enfermedad genética que condicione el desarrollo de meningiomatosis, hicieron posible el diagnóstico de meningiomas múltiples probablemente esporádicos en la paciente presentada.

## Referencias bibliográficas

1. Lynch J, Sales L, Welling L, Cardoso R. Multiple Intracranial Meningiomas. Diagnosis, biological behavior and treatment. *Arq Neuropsiquiatr.* 2008;66(3-B):702-7. DOI: [10.1590/s0004-282x2008000500018](https://doi.org/10.1590/s0004-282x2008000500018)
2. Rogers L, Barani I, Chamberlain M, Kaley T, McDermott M, Raizer J, *et al.* Meningiomas: knowledge base, treatment outcomes, and uncertainties. A RANO review. *J Neurosurg.* 2015;122:4-23. DOI: [10.3171/2014.7.JNS131644](https://doi.org/10.3171/2014.7.JNS131644)
3. Wiemels JL, Wrensh M, Claus EB. Epidemiology and etiology of meningioma. *J Neurooncol.* 2010;99(3):307-14. DOI: [10.1007/s11060-010-0386-3](https://doi.org/10.1007/s11060-010-0386-3)
4. Barboza M, Rojas D, Escoc K. Meningiomas múltiples: ¿Qué tan benigna resulta su presencia? *J Bras Neurocirurg.* 2008 [acceso 19/07/2021];19(1):53-5. Disponible en: <https://jbnc.emnuvens.com.br/jbnc/article/download/659/573>
5. Yudoyono F, Sidabutar R, Arifin MZ, Faried A. Multiple meningiomas consisting of fibrous meningioma, transitional meningioma, and meningotheliomatous meningioma in one adult patient. *Asian J Neurosurg.* 2015;10(4):348. DOI: [10.4103/1793-5482.162729](https://doi.org/10.4103/1793-5482.162729)
6. Koech F, Orege J, Ndiangul F, Macharla B, Mbaruku N. Multiple Intracranial Meningiomas: A Review of the Literature and a Case Report. *Case Reports Surg.* 2013;2013:1-4. DOI: [10.1155/2013/131962](https://doi.org/10.1155/2013/131962)
7. Chaurasia B, Hossain M, Kanti Barua K, Islam Rokib R, Biswas P, Sardar M, *et al.* Meningiomatosis in non-neurofibromatosis patient: how we dealt with 8 tumors. *J Neurol Stroke.* 2018;8(6):307-10. DOI: [10.15406/jnsk.2018.08.00335](https://doi.org/10.15406/jnsk.2018.08.00335)
8. Djoubairou B, Karekezi C, Moussé N, Doleagbenou A, Gana R, Abbadi N, *et al.* Méningiome intracrânien multiple: expérience du service de neurochirurgie CHU Avicenne Rabat - Salé, à propos de 4 cas et revue de la literatura. *Pan African Med J.* 2014;18:204 DOI: [10.11604/pamj.2014.18.204.4811](https://doi.org/10.11604/pamj.2014.18.204.4811)
9. Jain S, Sundar V, Sharma V, Goel R, Prasanna K. Multiple spinal and cranial meningiomas: A case report and review of literature. *Asian J Neurosurg.* 2015;10(2):132-4. DOI: [10.4103/1793-5482.145185](https://doi.org/10.4103/1793-5482.145185)
10. Benavides Burbano CA, Díaz Medina JA, Osorio Bohórquez A, Díaz Forero AF, Riveros Castillo WM. Meningiomas Múltiples Intracraneales en ausencia de Neurofiromatosis.

Reporte de caso y revisión de la literatura. Rev Chil Neurocirug. 2019;45:264-8. DOI: <https://doi.org/10.36593/rev.chil.neurocir.v45i3.147>

11. Lomelí-Ramírez JJ, Rivero-Rejón A, Pérez-Barrera AG, Lomelí-Canavaggio MN. Meningioma múltiple. Caso clínico. Rev Hosp Jua Mex. 2018 [acceso 10/08/2021];85(2):105-9. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/hospitaljuarez>

12. Juratli TA, Prilop I, Saalfeld FC, Herold S, Meinhardt M, Wenzel C, et al. Sporadic multiple meningiomas harbor distinct driver mutations. Acta Neuropathol Commun. 2021;9:8. DOI: <https://doi.org/10.1186/s40478-020-01113-2>

13. Juratli TA, McCabe D, Nayyar N, Williams EA, Silverman IM, Tummala SS, et al. DMD genomic deletions characterize a subset of progressive/higher-grade meningiomas with poor outcome. Acta Neuropathol. 2018;136:779-92. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00401-018-1899-7>

14. Smith MJ. Germline and somatic mutations in meningiomas. Cancer Genet. 2015;208:107-14. DOI: [10.1016/j.cancergen.2015.02.003](https://doi.org/10.1016/j.cancergen.2015.02.003)

15. Terrier LM, François P. Meningiomes multiples. Neurochirurgie. 2016;62(3):128-35. DOI: [10.1016/j.neuchi.2015.12.006](https://doi.org/10.1016/j.neuchi.2015.12.006)

16. Parera IC, Báez A, Banfi N, Blumenkrantz Y, Halfon MJ, Barros M, et al. Meningiomas en neurooncología. Neurol Arg. 2016;8(3):210-26. DOI: [10.1016/j.neuchi.2015.12.006](https://doi.org/10.1016/j.neuchi.2015.12.006)

17. Setia V, Sachdeva D, Odugoudar S, Borde P, Singh D. Rare case of multiple meningiomas in non-neurofibromatosis patient at unusual locations. Romanian Neurosurg. 2017 [acceso 10/08/2021];31(2):240-3. Disponible en: <https://www.journals.lapub.co.uk/index.php/roneurosurgery/article/view/1003>

18. Amelot A, Lemaistre G, Cornu P, Kalamarides M, Peyre M. Multiple meningiomas in patients with Turner syndrome. Acta Neurochir. 2015;157:621-3. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00701-015-2360-5>

19. Pereira BJA, de Almeida AN, Paiva WS, de Aguiar PHP, Teixeira MJ, Marie SKN. Natural history of intraventricular meningiomas: systematic review. Neurosurg Rev. 2020;43:513-23. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10143-018-1019-0>



20. Shamsul A, Kumar ChB, Shalike N. Surgical management of clinoidal meningiomas: 10 cases analysis. *Neuroimmunol Neuroinflammat.* 2018;5:21. DOI: <https://doi.org/10.20517/2347-8659.2017.64>
21. Bachir S, Shah S, Shapiro S, Koehler A, Mahammedi A, Samy RN, *et al.* Neurofibromatosis Type 2 (NF2) and the Implications for Vestibular Schwannoma and Meningioma Pathogenesis. *Int J Mol Sci.* 2021;22:690. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms22020690>
22. Smith MJ, Bowers NL, Bulman M, Gokhale C, Wallace AJ, King AT, *et al.* Revisiting Neurofibromatosis Type 2 Diagnostic Criteria to Exclude LZTR1-Related Schwannomatosis. *Neurology.* 2017;88(1):87-92. DOI: [10.1212/WNL.0000000000003418](https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000003418)
23. Evans DG, King AT, Bowers NL, Tobi S, Wallace AJ, Perry M, *et al.* Identifying the deficiencies of current diagnostic criteria for neurofibromatosis 2 using databases of 2777 individuals with molecular testing. *Genet Med.* 2019;21:1525-33. DOI: <https://doi.org/10.1136/jmg.2004.023705>
24. Rosser T. Neurocutaneous Disorders. *Continuum (Minneapolis, Minn).* 2018;24(1, Child Neurology):96-129. DOI: [10.1212/CON.0000000000000562](https://doi.org/10.1212/CON.0000000000000562)
25. Tsermoulas G, Turel MK, Wilcox JT. Management of multiple meningiomas. *J Neurosurg.* 2017;128(5):1403-7. DOI: <https://doi.org/10.3171/2017.2.JNS162608>
26. Mansouri A, Guha D, Klironomos G, Larjani S, Zadeh G, Kondziolka D. Stereotactic radiosurgery for intracranial meningiomas: Current concepts and future perspectives. *Neurosurgery.* 2015;76:362-71. DOI: [10.1227/NEU.0000000000000633](https://doi.org/10.1227/NEU.0000000000000633)
27. Schiff D, Lee EQ, Nayak L, Norden AD, Reardon DA, Wen PY. Medical management of brain tumors and the sequelae of treatment. *Neuro Oncol.* 2015;17 (4):488-504. DOI: [10.1093/neuonc/nou304](https://doi.org/10.1093/neuonc/nou304)

### Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.