

# Avances en el diagnóstico y tratamiento de meningioma. Revisión sistemática.

## *Advances in the diagnosis and treatment of meningioma. Systematic review*

Melissa Belén Zambrano Cedeño <sup>1\*</sup> & Jeremy Javier García Mosquera <sup>2</sup>

1.\* Estudiantes de Medicina, Universidad Católica de Santiago de Guayaquil. Guayaquil, Ecuador.

Email: [melissa.zambrano04@cu.ucsg.edu.ec](mailto:melissa.zambrano04@cu.ucsg.edu.ec) ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2253-4260>

2. Estudiantes de Medicina, Universidad Católica de Santiago de Guayaquil. Guayaquil, Ecuador.

Email: [jeremyjavier.garcia@cu.ucsg.edu.ec](mailto:jeremyjavier.garcia@cu.ucsg.edu.ec) ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2998-0837>

Destinatario: [melissa.zambrano04@cu.ucsg.edu.ec](mailto:melissa.zambrano04@cu.ucsg.edu.ec)

Recibido: 28/octubre/2022

Aceptado: 25/Noviembre/2022

Publicado: 30/Diciembre/2022

**Como citar:** Zambrano Cedeño, M. B., & García Mosquera, J. J. (2022). Avances en el diagnóstico y tratamiento de meningioma. Revisión sistemática. Revista E-IDEA 4.0 Revista Multidisciplinar, 4 (13), 113-125. <https://doi.org/10.53734/mj.vol4.id255>

**Resumen:** Los meningiomas son los tumores cerebrales primarios más comunes en adultos y representan aproximadamente un tercio de todas las neoplasias intracraneales. En general, la supervivencia a 5 años para un meningioma de grado I de la OMS supera el 80%; sin embargo, la supervivencia se reduce mucho en los meningiomas anaplásicos. Para describir los avances en el diagnóstico y tratamiento de meningioma, se llevó a cabo una investigación documental-bibliográfica. Se reconoce la RM para caracterizar el meningioma pero el diagnóstico definitivo se confirma mediante histopatología. En cuanto al tratamiento, el estándar de atención para los meningiomas en un lugar accesible quirúrgicamente es la resección total macroscópica. La radioterapia generalmente se reserva para los meningiomas benignos atípicos, anaplásicos, recurrentes y quirúrgicamente inaccesibles con una dosis total de ~60 Gy. Sin embargo, el método de radiación, el régimen y el momento aún están evolucionando y es un área de investigación activa con ensayos clínicos en curso. Si bien actualmente no hay buenos agentes quimioterapéuticos adyuvantes disponibles, se están explorando avances recientes en el panorama genómico y epigenómico de los meningiomas para una posible terapia dirigida.

**Palabras Clave:** Meningioma, diagnóstico de meningioma, tratamiento de meningioma.

**Abstract:** Meningiomas are the most common primary brain tumors in adults, accounting for approximately one third of all intracranial neoplasms. In general, 5-year survival for a WHO grade I meningioma exceeds 80%; however, survival is greatly reduced in anaplastic meningiomas. To describe the advances in the diagnosis and treatment of meningioma, a documentary-bibliographical investigation was carried out. MRI is recognized to characterize the meningioma but the definitive diagnosis is confirmed by histopathology. Regarding treatment, the standard of care for meningiomas in a surgically accessible site is gross total resection. Radiation therapy is generally reserved for atypical, anaplastic, recurrent, and surgically inaccessible benign meningiomas with a total dose of ~60 Gy. However, the radiation method, regimen, and timing are still evolving and is an area of active research with ongoing clinical trials. Although there are currently no good adjuvant chemotherapeutic agents available, recent advances in the genomic and epigenomic landscape of meningiomas are being explored for potential targeted therapy.

**Keywords:** meningioma, meningioma diagnosis, meningioma treatment

## INTRODUCCIÓN

Los meningiomas surgen de las células del casquete aracnoideo en el cerebro y representan el 37,6 % de todos los tumores cerebrales primarios en adultos, lo que los convierte en el tipo más común de tumor intracraneal con una incidencia de 8,83 por 100 000 en el Registro Central de Tumores Cerebrales más reciente de los Estados Unidos (Huntoon et al., 2020). Por el contrario, son igualmente raros en niños y adolescentes de ambos sexos (0,4%-4,6%) (Wen y Huse, 2017). La mediana de edad de diagnóstico de meningioma es de 65 años, probablemente debido al aumento de la incidencia de meningiomas con la edad (Ostrom et al., 2019). La tasa de diagnóstico de meningiomas ha aumentado debido a mejores instalaciones de diagnóstico por imágenes y al envejecimiento de la población; una encuesta mostró un aumento de 3,9 veces en el diagnóstico de meningioma desde 1943 (Christensen et al., 2003). El riesgo calculado a lo largo de la vida de desarrollar un meningioma sin ningún factor asociado es de aproximadamente el 1 % (Wen y Huse, 2017).

Como ocurre con muchas de las lesiones del sistema nervioso central, los síntomas corresponden a la ubicación de la masa. Los meningiomas son de crecimiento lento y, a menudo, no son de naturaleza infiltrante, por lo que los síntomas tienden a ser de aparición insidiosa. Las presentaciones comunes incluyen dolores de cabeza secundarios al aumento de la presión intracraneal, déficits neurológicos focales (nervios craneales) y convulsiones causadas por efecto de masa y/o afectación directa por el tumor (Magill et al., 2018). Los meningiomas frontales grandes también pueden presentarse con cambios de personalidad o alteración del estado mental que pueden conducir a un diagnóstico erróneo de demencia o depresión grave (Magill et al., 2018).

Curiosamente, en niños y adolescentes, los meningiomas muestran una tendencia hacia subtipos más agresivos. Esto puede ser secundario a su aparición en varios síndromes hereditarios asociados, como la neurofibromatosis tipo 2 (NF-2) con mayor frecuencia, pero también a causas menos comunes, como el síndrome de Gorlin y el síndrome de Cowden (Szycho et al., 2020).

Un factor de riesgo modificable primario para el desarrollo de meningioma es la exposición a la radiación ionizante, lo que resulta en un aumento del riesgo de seis a diez veces (Kok et al., 2019). Por ejemplo, entre los sobrevivientes de la bomba atómica en Hiroshima, la incidencia de meningiomas encontrados en imágenes en intervalos de 5 años desde 1975 fue de 5,3, 7,3, 10,1 y 14,9 casos por 10 habitantes, respectivamente, lo que mostró que la incidencia de meningioma era relativa a la distancia de la fuente de radiación, lo que demuestra que las personas expuestas dentro de un radio de 1 km tenían un riesgo tres veces mayor que las expuestas a 2 km de distancia (Isobe et al., 2018).

Otro factor de riesgo se trata de la asociación con los receptores hormonales expresados en los meningiomas y su mayor frecuencia entre las pacientes, aunque los datos han sido muy

variables. En un estudio a gran escala de ~500 meningiomas, el 88 % eran receptores de progesterona positivos, el 40 % eran positivos para estrógenos y el 39 % para receptores de andrógenos (Hage et al., 2022). Los receptores de estrógeno y andrógeno fueron significativamente más comunes en los meningiomas de menor grado (Grado I) en comparación con las lesiones de mayor grado. Además, las muestras de tumores con estrógenos positivos mostraron un índice de proliferación más alto que las que tenían estrógenos negativos (Hage et al., 2022). Sin embargo, un estudio de casos y controles emparejado basado en la población no mostró una asociación significativa entre el riesgo de meningioma y el uso de hormonas exógenas (como el uso de anticonceptivos orales o la terapia de reemplazo hormonal) (Portet et al., 2020).

Se cree que los meningiomas surgen de las células del recubrimiento meningotelial que residen en las cubiertas aracnoideas del encéfalo (Villar et al., 2018). Los sitios de origen adicionales incluyen las aracnoides asociadas con los nervios craneales cuando salen de la bóveda craneal e incluso el plexo coroideo (ya que la aracnoides participa en su formación, es decir, la tela coroidea) (Cárdenas y Sotomayor, 2020). Las lesiones en localizaciones medulares constituyen aproximadamente el 12% de todos los meningiomas (Vilariño et al., 2022). De los meningiomas intracraneales y yuxtacraneales, las ubicaciones más a menos comunes para la aparición de meningiomas son: convexidad (hemisferio lateral) (20%–34%); parasagital (área medial de los hemisferios) (18 a 22 %) (incluye meningiomas falcinos [5 %], que representan lesiones adyacentes o que afectan al seno sagital superior o, en algunos casos, que se extienden a ambos lados del seno); fosa craneal media y esfenoidal (17%–25%); frontobasal (10%); fosa posterior (9 a 15%), que incluye la tienda del cerebelo (2 a 4%), convexidad cerebelosa (5%), ángulo pontocerebeloso (2 a 4 %) y clivus (< 1%); intraventricular (2%-5%) y orbital (<1%-2%) (Villar et al., 2018). Reconocer las posibles ubicaciones atípicas de estas neoplasias es fundamental para garantizar un diagnóstico y un tratamiento adecuados.

## METODOLOGÍA

Investigación documental-bibliográfica donde recopiló, analizó, comparó y sintetizó la información de diversas fuentes especializadas en salud y reportes de casos clínicos de diagnóstico y tratamiento de meningiomas para recopilar los avances en estas áreas.

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La modalidad estándar de diagnóstico radiológico de los meningiomas es la resonancia magnética nuclear (RMN). Sin embargo, en los casos en los que un paciente no puede someterse a una resonancia magnética (p. ej., marcapasos u otro dispositivo incompatible con la resonancia

magnética), se puede utilizar una tomografía computarizada (TC) mejorada con contraste. De los meningiomas albergan regiones de calcificaciones intralesionales que pueden observarse, así como cambios óseos, incluida la hiperostosis que da como resultado una apariencia de “latón batido” del cráneo remodelado, lo cual es particularmente visto en las lesiones a lo largo de las alas y la convexidad del esfenoides, que pueden ser más ávidamente visibles en la tomografía computarizada. En la resonancia magnética, los meningiomas pueden tener la característica cola dural y, en general, la lesión debe tener un realce homogéneo y estar bien delimitada. Además, las lesiones benignas son isodensas con respecto a la materia gris circundante en las secuencias sin contrato. La mayoría de los pacientes con meningiomas presentan un tumor único, así como también se pueden observar múltiples meningiomas, particularmente en NF2, sin embargo, las múltiples lesiones extraaxiales también podrían ser el resultado de una enfermedad metastásica (Villar et al., 2018).

Aunque la cola dural mencionada anteriormente es un sello distintivo de un meningioma, no es patognomónico y también se puede observar con metástasis o un tumor fibroso solitario/hemangiopericitoma, pero con frecuencia es útil para distinguir el meningioma de otras lesiones (como el schwannoma) donde está ausente. Con poca frecuencia también se puede observar edema peritumoral en T2 o FLAIR, en meningiomas más agresivos y en asociación con fenotipos histológicos secretores y angiomasosos (Buerki et al., 2018). Las áreas de necrosis central (T1 hipointensa, sin realce, de aspecto quístico) no son específicas de los meningiomas malignos o de mayor grado; este hallazgo también se puede observar en las imágenes en lesiones de menor grado (Goldbrunner et al., 2021). De hecho, la necrosis se puede ver comúnmente después de la embolización intravascular de los meningiomas, que se puede utilizar y garantizar en los meningiomas que aparecen hipervascularizados antes de la operación para disminuir la pérdida de sangre. Las lesiones de la base del cráneo pueden apoyarse o encerrarse en las arterias carótida o basilar y sus respectivas ramas y, a menudo, se obtendrá una angiografía por RM para visualizar estas estructuras antes de cualquier tratamiento. Del mismo modo, los venogramas por RM se utilizan para meningiomas parafalcinos que están cerca del seno sagital superior o lo involucran para determinar si la lesión tiene invasión directa del seno, está causando compresión sinusal secundaria al efecto de masa o ha causado trombosis del seno (Mahesh et al., 2020).

A pesar de los avances en la RM que ayudan en el diagnóstico de meningiomas, todavía no es predictivo el grado patológico u otra medida de la naturaleza agresiva de la lesión. Algunos han demostrado que existe una correlación inversa entre los valores del ADC y el índice de proliferación Ki-67 en los meningiomas, y así asocian los valores del ADC de los meningiomas de bajo y alto grado (Bozdağ et al., 2021). La tecnología de imágenes PET está sirviendo para eludir algunos de los problemas con la resonancia magnética para discernir la recurrencia temprana frente a los cambios radiográficos relacionados con el tratamiento con la utilización de un análogo del receptor de somatostatina marcado con 68-galio (68-Ga-DOTATOC) (Graef et al., 2021). Otro avance en las imágenes PET ha sido la utilización del metabolismo del triptófano a través de la

PET, en la que los primeros estudios han demostrado que puede delinear el grado del tumor entre meningiomas y otros tumores cerebrales primarios (Unterrainer et al., 2019).

Con respecto al tratamiento, las medidas más eficaces corresponden a la cirugía, terapia de radiación y terapia sistémica. En una era de aumento de los meningiomas encontrados incidentalmente debido a estudios de imágenes mejorados, cuando los pacientes están asintomáticos, la observación con imágenes de vigilancia de rutina es una estrategia aceptable. Sin embargo, si el meningioma crece y/o causa síntomas que podrían estar relacionados con la lesión, entonces la resección quirúrgica es el estándar de atención. No obstante, la capacidad de lograr un genetic testing registry (GTR) puede verse limitada debido a la ubicación del tumor, la afectación o la invasión de los senos duros cercanos, las arterias, los nervios craneales y la extensión de la invasión cerebral, especialmente en áreas elocuentes, así como factores específicos del paciente que afectan la seguridad del procedimiento.

El abordaje quirúrgico de los meningiomas está dictado por la ubicación neuroanatómica y las estructuras circundantes. Los meningiomas de convexidad son sencillos en su enfoque y, a menudo, tienen GTR. Sin embargo, los meningiomas en esta ubicación solo representan alrededor de una sexta parte de los meningiomas. Los meningiomas parasagittales son más complejos de reseccionar y obtener una GTR, ya que a menudo surgen cerca del seno sagital superficial y pueden afectar o invadir este importante seno de drenaje intracraneal (Islim et al., 2019). En casos sospechosos de invasión del seno sagital superficial, la resección quirúrgica podría no extenderse para extirpar esa porción del tumor debido a un mayor riesgo de embolia gaseosa, gran pérdida de sangre y/o trombosis sinusal posoperatoria. Los tumores de la base del cráneo (ala del esfenoides, surco olfatorio, tubérculo de la silla turca, ángulo pontocerebeloso o región petroclival) requieren técnicas y enfoques quirúrgicos más avanzados para acceder de manera segura al tumor sin una retracción cerebral extensa, lesión del nervio craneal y la vasculatura (Hernández et al., 2019). Los avances en la tecnología y las técnicas endoscópicas han permitido la resección de los meningiomas de la base del cráneo a través de un abordaje endonasal endoscópico que se puede realizar solo o en combinación con una craneotomía tradicional, pero los riesgos asociados con esta ubicación generalmente superan a los de la convexidad.

Se pueden aprovechar varias estrategias antes o durante la operación para obtener mejores resultados. Por ejemplo, la coagulación y/o la embolización preoperatoria podrían emplearse para limitar la pérdida de sangre y mantener una buena visualización durante todo el procedimiento en meningiomas hipervasculares. Para los meningiomas que son firmes o calcificados, una técnica de reducción central o fragmentaria a través de la resección puede limitar la necesidad de retracción del cerebro circundante, los nervios craneales y la vasculatura correspondiente (Dorantes-Argandar et al., 2022). Si el tumor forma una cápsula en el plano aracnoideo, realizar la disección mientras se permanece en este plano puede proteger la piamadre del cerebro circundante de una lesión. De manera similar, los nervios y las arterias craneales pueden estar envueltos o encerrados por

meningiomas de la base del cráneo, pero los tumores rara vez los invaden y la identificación del plano aracnoideo puede permitir la disección segura del meningioma de las estructuras normales (Rassier et al., 2022).

Esta técnica de citorreducción, coagulación y disección a lo largo de la periferia se repite hasta que se logra una GTR. Como la duramadre adyacente a menudo se ve afectada por los meningiomas, se utiliza un injerto de duramadre en la reconstrucción. Además, el meningioma puede invadir el hueso adyacente del cráneo. Si la participación es limitada, puede ser posible perforar hasta el punto de matriz ósea normal; si hay una afectación más extensa que hace que el colgajo sea insalvable, se debe considerar el uso de una malla o un sistema de placas craneales en su lugar. Existen varios factores que pueden impedir que ocurra una GTR, especialmente en los meningiomas de la base del cráneo. Estas circunstancias pueden explicar, al menos en parte, la mejora de la supervivencia de los pacientes con meningiomas de la convexidad en comparación con los meningiomas parasagiales y de la base del cráneo.

Se ha demostrado que la extensión de la resección es crucial para la tasa de recurrencia en el tratamiento de los meningiomas. La extensión de la resección se define mediante el sistema de clasificación de Simpson, que se indica mediante imágenes postoperatorias, así como la evaluación realizada por el neurocirujano durante el procedimiento (Tabla 1).

**Tabla 1**

*Grado de Simpson para resección quirúrgica de meningiomas*

<b>Grado Simpson</b>	<b>Definición (extensión de la resección)</b>
<b>Grado I</b>	Extirpación completa, incluida la resección del hueso subyacente y duramadre asociada
<b>Grado II</b>	Eliminación completa y coagulación de la unión dural
<b>Grado III</b>	Eliminación completa sin resección de duramadre ni coagulación
<b>Grado IV</b>	Resección subtotal
<b>Grado V</b>	Descompresión simple con o sin biopsia

**Fuente:** (Quirós et al., 2022)

Por otro lado, la radioterapia ha sido el tratamiento principal para los meningiomas en crecimiento que se consideran resecables sin cirugía según la ubicación y/o las comorbilidades del paciente que impiden la resección quirúrgica (Ogasawara et al., 2021). Además, la radioterapia se emplea como terapia adyuvante después de la resección quirúrgica, para la recurrencia después de una resección, y algunos consideran un enfoque de tratamiento inicial si es probable la resección subtotal o la morbilidad operatoria. El tratamiento se puede administrar como radiación estereotáctica de fracción única (SRS) o radioterapia de haz externo fraccionada (EBRT). Hay una escasez de estudios prospectivos que comparan estos diferentes regímenes de administración de

radioterapia (técnicas, dosis, etc.) y que comparan un solo régimen con la resección quirúrgica y, por lo tanto, la mayoría de los datos se basan en estudios retrospectivos (He et al., 2021).

El tratamiento de los meningiomas recurrentes de grado I de la OMS y radiográficamente definidos (presunto grado I) es típicamente con una dosis total de 50 a 54 Gy con un margen de volumen objetivo clínico (CTV) de 0 a 5 mm (Brastianos et al., 2019). Para los meningiomas de grado II-III de la OMS más avanzados, el tratamiento suele ser de 59,4 a 60 Gy con un volumen tumoral bruto (GTC) más amplio de 10 a 20 mm para la expansión anisotrópica del CTV respetando las barreras anatómicas para el crecimiento tumoral (Cañas, y otros, 2022). Para tumores más pequeños con un diámetro de menos de 3 a 4 cm y una separación de al menos 2 mm de las estructuras normales críticas (como los nervios ópticos), la SRS de fracción única es una opción factible. La EBRT se ha utilizado para algunas ubicaciones tumorales en las que un GTR puede causar una morbilidad significativa al paciente (Brastianos et al., 2019).

Las toxicidades de la radiación dependen de la técnica y la dosificación de la radioterapia aplicada. Las toxicidades de EBRT dependen de la ubicación, pero se sabe que incluyen alopecia. Los efectos secundarios de la SRS se limitan principalmente a la fatiga, que a menudo es transitoria y disminuye con un régimen de esteroides (Wu et al., 2019). Las toxicidades tardías de la radioterapia craneal incluyen endocrinopatías, efectos cognitivos, aumento de los eventos cerebrovasculares y riesgos de neoplasias secundarias, como se mencionó anteriormente (Cárdenas y Sotomayor, 2020). Si bien la tasa de estas complicaciones es baja, merecen ser discutidas con los pacientes dado que los tumores suelen ser benignos.

Al considerar la radioterapia como modalidad primaria, hay varios factores a tener en cuenta. En primer lugar, la radioterapia no es tan eficaz para aliviar el efecto de masa o el edema asociado con el tumor, los déficits neurológicos o los síntomas. Sin embargo, si un paciente no es un buen candidato para la cirugía o tiene lesiones que son inaccesibles para una resección segura, con frecuencia se emplea la radioterapia para mitigar el crecimiento tumoral local. En segundo lugar, el uso de radioterapia por adelantado impide la biopsia quirúrgica, lo que impide la confirmación histológica del grado del tumor y las características moleculares. Esto disminuye la oportunidad de una terapia dirigida, así como también limita la comprensión de la historia natural del meningioma y el riesgo de recurrencia.

La Red Nacional Integral del Cáncer (NCCN) brinda pautas para el uso de la radioterapia en el tratamiento de los meningiomas, y la mayoría de las recomendaciones tienen evidencia de nivel 2A (Huntoon et al., 2020). Se debe considerar la radioterapia para meningiomas asintomáticos pequeños (<30 mm) en la presentación si son de grado II y se reseccionaron subtotalmente o grado III, independientemente del volumen de resección, y en tumores de grado I cuando se reseccionaron subtotalmente si hay un síntoma "potencial". La radioterapia debe buscarse para tumores

asintomáticos grandes (> 30 mm) si son de grado III y considerarse si son de grado II de la OMS o de grado I con resección incompleta (Tabla 2).

**Tabla 2**

*Recomendaciones para el manejo de los meningiomas de la OMS grados I-III.*

<b>Histología, grado de resección</b>	Recomendaciones para el manejo terapéutico
<b>Grado I, resección total bruta</b>	Observación
<b>Grado I, resección subtotal o parcial</b>	Observación o radiocirugía estereotáctica/ radiocirugía fraccionada
<b>Grado II, resección total bruta</b>	Observación o radiocirugía fraccionada
<b>Grado II, resección subtotal o parcial</b>	Radiocirugía fraccionada
<b>Grado III</b>	Radiocirugía fraccionada, quimioterapia experimental o radionúclido receptor de péptidos

**Fuente:** (Huntoon et al., 2020)

Para todos los meningiomas asintomáticos, la observación sola (con imágenes seriadas) también es una opción aceptable. Para los meningiomas sintomáticos en la presentación inicial, se recomienda la radioterapia después de la cirugía para cualquier grado III y debe considerarse para cualquier tumor de grado II o tumores grandes (>30 mm) de grado I reseçados de forma incompleta. Para tumores quirúrgicamente inaccesibles o pacientes quirúrgicamente contraindicados, también se recomienda solo la radioterapia. En caso de recurrencia, se recomienda cirugía (si es accesible) seguida de radioterapia o re-tratamiento de radiación, o radioterapia sola (si no es accesible) (Isobe et al., 2018). Cabe destacar que estas pautas no tienen en cuenta la ubicación del tumor, la edad del paciente ni ningún marcador patológico molecular.

Por último, el tratamiento sistémico, al igual que con el tratamiento de radiación, existe una escasez de ensayos grandes o aleatorios para determinar la eficacia de la terapia sistémica para el tratamiento de los meningiomas. Por lo tanto, la NCCN recomienda el uso de solo tres clases de terapia médica:  $\alpha$ -IFN, agonistas del receptor de somatostatina e inhibidores del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) para el tratamiento del meningioma (Buerki et al., 2018). Las pautas de la Asociación Europea de Neurooncología (EANO) consideran que el uso de la farmacoterapia sistémica es experimental con nivel de evidencia C y, por lo tanto, no recomiendan ningún agente específico o clase de terapia para el manejo de los meningiomas (Bozdağ et al., 2021).

La utilización de IFN- $\alpha$  en el tratamiento del meningioma recurrente de grado I de la OMS y en el meningioma de grado más alto se ha mostrado prometedora con una SLP a los 6 meses del 54 % y el 17 %, respectivamente (Bozdağ et al., 2021). Sin embargo, estos fueron estudios

pequeños y el IFN- $\alpha$  fue moderadamente tóxico, será necesario realizar estudios adicionales para determinar su eficacia. Sin embargo, hay resultados más alentadores con el uso de agentes antiangiogénicos dirigidos a VEGF.

## CONCLUSIONES

Si bien los meningiomas son un tumor benigno, causan un impacto significativo en los pacientes y pueden desafiar a los médicos con su vigilancia y manejo continuos. La resección quirúrgica sigue siendo el estándar de oro cuando se puede lograr GTR. En los casos en los que no se puede obtener la resección máxima de manera segura, los casos inoperables, el tumor residual permanece y/o el tumor es una lesión agresiva de alto grado, se requiere terapia adyuvante. Como se revisó, existen inconvenientes en muchas de estas terapias adyuvantes y pocas terapias sistémicas han sido aprobadas o han demostrado ser eficaces. Se necesitarán investigaciones y ensayos clínicos en curso para abordar estas brechas en el tratamiento.

Con las imágenes actuales y la clasificación histopatológica que sufren de subjetividad y variabilidad en el poder diagnóstico y pronóstico, la incorporación de características genómicas y moleculares puede proporcionar un mejor sistema para la clasificación. Un protocolo de diagnóstico integrado puede mejorar la precisión en la predicción de la recurrencia y el resultado, y puede ayudar a adaptar planes de tratamiento específicos para pacientes individuales. Aunque se están descubriendo mutaciones clave y vías de señalización, todavía faltan terapias sistémicas dirigidas, aunque hay muchos ensayos clínicos en curso.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Bozdağ, M., Er, A., & Ekmekçi, S. (2021). Association of apparent diffusion coefficient with Ki-67 proliferation index, progesterone-receptor status and various histopathological parameters, and its utility in predicting the high grade in meningiomas. *Acta Radiologica*, 62(3), 401-413. doi:<https://doi.org/10.1177/0284185120922142>
- Brastianos, P. K., Galanis, E., Butowski, N., Chan, J. W., Dunn, I. F., & Goldbrunner, R. (2019). Advances in multidisciplinary therapy for meningiomas. *Neuro-Oncology*, 21(Supplement 1), 18-31. doi:[10.1093/neuonc/noy136](https://doi.org/10.1093/neuonc/noy136)
- Buerki, R., Horbinski, C., Kruser, T., Horowitz, P., James, C., & Lukas, R. (2018). An overview of meningiomas. *Future Oncología*, 14(21), 2161-2177. doi:<https://doi.org/10.2217/fon-2018-0006>
- Cañas, A., Jiménez, E., Hakim, F., Mejía, J., Ramón, J., Gómez, D., . . . Ávila, J. (2022). Importancia pronóstica de las mutaciones del gen promotor de la transcriptasa inversa de la telomerasa en los meningiomas de alto grado. *Biomédica*, 42(4). doi:<https://doi.org/10.7705/biomedica.6100>
- Cárdenas, J., & Sotomayor, A. (2020). Sintomatología y terapéutica, de meningiomas de fosa craneal media y posterior, en el periodo 2017-2019. Revisión bibliográfica. *CIMEL*, 26(1), 7-14. doi:<https://doi.org/10.23961/cimel.v26i1.1311>
- Christensen, H., Kosteljanetz, M., & Johansen, C. (2003). Incidences of gliomas and meningiomas in Denmark, 1943 to 1997. *Neurosurgery*, 52(6), 1327-1333. doi:<https://doi.org/10.1227/01.NEU.0000064802.46759.53>
- Dorantes-Argandar, A., Tovar-Díaz, A., Ichazo-Castellanos, J., Sandoval-Ramirez, C., & Garcia-Guzman, B. (2022). Evolución de la Cirugía Transesfenoidal de Base de Cráneo. *Revista Argentina de Neurocirugía*. Obtenido de <https://www.ranc.com.ar/index.php/revista/article/view/150>
- Goldbrunner, R., Stavrinou, P., Jenkinson, M., Sahm, F., Mawrin, C., Weber, D., . . . Weller, M. (2021). EANO guideline on the diagnosis and management of meningiomas. *Neuro-Oncology*, 23(11), 1821-1834. doi:<https://doi.org/10.1093/neuonc/noab150>
- Graef, J., Furth, C., Kluge, A., Acker, G., Kord, M., Zimmermann, Z., . . . Senger, C. (2021). <sup>68</sup>Ga-DOTATOC-PET/MRI—A Secure One-Stop Shop Imaging Tool for Robotic Radiosurgery Treatment Planning in Patients with Optic Nerve Sheath Meningioma. *Cancers*, 13(13). doi:<https://doi.org/10.3390/cancers13133305>

- Hage, M., Plesa, O., Lemaire, I., & Raffin, M. (2022). Estrogen and Progesterone Therapy and Meningiomas. *Endocrinology*, 163(2). doi:<https://doi.org/10.1210/endo/bqab259>
- He, L. Z., Zhang, J., Guo, Z., Shi, F., & Zeng, Q. (2021). Effectiveness of Postoperative Adjuvant Radiotherapy in Atypical Meningioma Patients After Gross Total Resection: A Meta-Analysis Study. *Frontiers Oncology*, 15. doi:<https://doi.org/10.3389/fonc.2020.556575>
- Hernández, D., Zaloff Dakoff, J., Auad, C., Derechinsky, V., Rosler, R., Piccirilo, S., . . . Rafailovici, L. (2019). Radiocirugía cerebral estereotáctica en el tratamiento de tumores de base de cráneo. *Medicina*, 79(6), 453-460. Obtenido de <http://www.scielo.org.ar/pdf/medba/v79n6/v79n6a05.pdf>
- Huntoon, K., Toland, A. M., & Dahiya, S. (2020). Meningioma: A Review of Clinicopathological and Molecular Aspects. , 10. doi:. *Frontiers in Oncology*, 10(Article 579599), 1-14. doi:10.3389/fonc.2020.579599
- Islim, A., Mohan, M., Moon, R., Srikandarajah, N., Mills, S., Brodbelt, A., & Jenkinson, M. (2019). Incidental intracranial meningiomas: a systematic review and meta-analysis of prognostic factors and outcomes. *Journal of Neuro-Oncology*, 142, 211-221. doi:<https://doi.org/10.1007/s11060-019-03104-3>
- Isobe, N., Ikawa, F., Tominaga, A., Kuroki, K., Sadatomo, T., Mizoue, T., . . . Kurisu, K. (2018). Factors Related to Frailty Associated with Clinical Deterioration After Meningioma Surgery in the Elderly. *World Neurosurgery*, 119(November 2018), 167-173. doi:<https://doi.org/10.1016/j.wneu.2018.07.080>
- Kok, J., Teepen, J., van Leeuwen, F., Tissing, W., Neggers, S., van der Pal, H., . . . Haasbeek, C. (2019). Risk of benign meningioma after childhood cancer in the DCOG-LATER cohort: contributions of radiation dose, exposed cranial volume, and age. *Neuro-Oncology*, 21(3), 392-403. doi:<https://doi.org/10.1093/neuonc/noy124>
- Magill, S., Young, J., Chae, R., Aghi, M., Theodosopoulos, P., & McDermott, M. (2018). Relationship between tumor location, size, and WHO grade in meningioma. *Neurosurg Focus*, 44(4). doi:<https://doi.org/10.3171/2018.1.FOCUS17752>
- Mahesh, K., Gandhi, A., Gandhi, S., Purohit, D., & Jain, S. (2020). Role of Magnetic Resonance Venogram as a Tool in Planning for Various Neurosurgical Operations. *International Journal of Scientific Study*, 8(3), 81-85. Obtenido de <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/sea-209458>

- Ogasawara, C., Philbrick, B., & Adamson, C. (2021). Meningioma: A Review of Epidemiology, Pathology, Diagnosis, Treatment, and Future Directions. *Biomedicines*, 9(3). doi:<https://doi.org/10.3390/biomedicines9030319>
- Ostrom, Q. T., Cioffi, G., Gittleman, H., Patil, N., Waite, K., Kruchko, C., & Barnholtz-Sloan, J. S. (2019). CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Other Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2012-2016. *Neuro-Oncology*, 21(Supplement 5), 1-100. doi:<https://doi.org/10.1093/neuonc/noz150>
- Portet, S., Banor, T., Bousquet, J., Simonneau, A., Flores, M., Ingrand, P., . . . Bataille, B. (2020). New Insights into Expression of Hormonal Receptors by Meningiomas. *World Neurosurgery*, 140(August 2020), 87-96. doi:<https://doi.org/10.1016/j.wneu.2020.04.168>
- Quirós, K., Ching, A., & Rosales, M. (2022). Visión general sobre meningiomas: bases genéticas, evaluación clínica y estrategias terapéuticas. *Revista Médica Sinergia*, 7(7), 1-16. doi:<https://doi.org/10.31434/rms.v7i7.862>
- Rassier, G., Yasin, S., Lopes, R., Pires, P., Reyes, J., & Olaves, V. (2022). Abordajes quirúrgicos de meningiomas petroclivales Parte 1: Anatomía microquirúrgica. *Revista Argentina de Neurocirugía*, 36(1), 1-12. Obtenido de <https://ranc.com.ar/index.php/revista/article/view/106>
- Szychot, E., Goodden, J., Whitfield, G., & Curry, S. (2020). Children's Cancer and Leukaemia Group (CCLG): review and guidelines for the management of meningioma in children, teenagers and young adults. *British Journal of Neurosurgery*, 34(2), 142-153. doi:<https://doi.org/10.1080/02688697.2020.1726286>
- Unterrainer, M., Ruf, V., Ilhan, H., Vettermann, F. J., Cyran, C. C., Niyazi, M., . . . Albert, N. L. (2019). 68Ga-DOTATOC PET/CT Differentiates Meningioma From Dural Metastases. *Clinical Nuclear Medicine*, 44(5), 412-413. doi:[10.1097/RLU.00000000000002513](https://doi.org/10.1097/RLU.00000000000002513)
- Vilariño, A., Vásquez, E., Balasini, C., & Menendez, R. (2022). ¿Se puede predecir el grado histopatológico de un meningioma? *Revista Argentina de Neurocirugía*, 36(3), 91-99. Obtenido de <https://ranc.com.ar/index.php/revista/article/view/311/595>
- Villar, I., González, J., Gutiérrez, C., Vallejo, P., & Molina, P. (2018). Concordancia radio-histológica en meningiomas intracraneales. *Sanidad*, 74(4), 248-254. Obtenido de <https://scielo.isciii.es/pdf/sm/v74n4/1887-8571-sm-74-04-00248.pdf>
- Wen, P., & Huse, J. (2017). World Health Organization Classification of Central Nervous System Tumors. *Continuum (Minneapolis, Minn)*, 23(6, Neuro-oncology), 1531-1547. doi:<https://doi.org/10.1212/CON.0000000000000536>



Wu, A., Jin, M., Meola, A., Wong, H., & Chang, S. (2019). Efficacy and toxicity of particle radiotherapy in WHO grade II and grade III meningiomas: a systematic review. *Journal of Neurosurgery*, 46(6). doi:<https://doi.org/10.3171/2019.3.FOCUS1967>