

Adicción alcohólica de origen tumoral: meningioma frontal

J.M. Sáez Pérez

Centro de Salud Malva-rosa. Valencia. España.

Se presenta un caso clínico de meningioma frontal que comenzó con una adicción al alcohol de carácter progresivo. La enferma, mujer de 53 años sin antecedentes personales de interés, no tenía hábitos tóxicos conocidos, ni llevaba ningún tratamiento, había comenzando tres meses antes de su diagnóstico a ingerir cantidades crecientes de etanol que le producían ocasionalmente estados de embriaguez. Cuatro meses después, a raíz de una somnolencia diurna y una crisis de ausencia que duró cinco minutos, consultó por todo lo sucedido. La exploración clínica por aparatos fue normal. La analítica puso de manifiesto un aumento de las transaminasas, con discreta anemia de tipo megaloblástica. La tomografía axial computarizada (TAC) y la resonancia magnética nuclear (RMN) cerebral pusieron de manifiesto una masa en el lóbulo frontal, compatible con meningioma, que se trató con radiocirugía fotónica de forma satisfactoria.

Palabras clave: meningioma frontal, alcohol, ausencias, radiocirugía fotónica, resonancia magnética nuclear, adicción.

A clinical case of frontal meningioma is presented. It began with progressive alcohol addiction. The patient, a 53-year-old woman with no personal background of interest, had no known toxic habits and was not receiving any treatment. Three months after her diagnosis, she began to take increasing amounts of alcohol that occasionally led to states of drunkenness. Four months after, due to daytime drowsiness and absence episode that lasted five minutes, she consulted about this situation. The clinical examination with apparatuses was normal. Laboratory analysis showed increase of transaminases with mild megaloblastic anemia. The brain computed tomography (CT) and magnetic nuclear resonance (MRI) showed a mass in the frontal lobe consistent with meningioma that was treated with photon radiosurgery satisfactorily.

Key words: frontal meningioma, alcohol, absences, photon radiosurgery, magnetic nuclear resonance, addiction.

INTRODUCCIÓN

Los meningiomas son tumores benignos de crecimiento lento, extra-axiales, no infiltrantes, que proceden de la transformación de las células aracnoideas de las meninges, especialmente de las vellosidades aracnoideas, adhiriéndose a la duramadre^{1,2}.

La incidencia es de 6 casos por cada 100.000 habitantes. Suponen el 15-20% de todos los tumores intracraneales. La incidencia aumenta con la edad, y son excepcionales por debajo de los 20 años, y si aparecen suelen ser

más agresivos. El pico de frecuencia está en los 50-60 años. Son más frecuentes en mujeres, con una relación de 2 a 1 con respecto a los varones^{3,4}. Se han demostrado receptores hormonales para la progesterona en meningiomas⁵⁻⁷. Esto explicaría la mayor incidencia en las mujeres. El 1,5% de los meningiomas se diagnostican en la edad pediátrica y están relacionados en un 25% de los casos con la enfermedad de von Recklinghausen⁸.

Aunque la mayoría de los meningiomas son esporádicos y de etiología desconocida, hay factores de riesgo reconocidos, incluyendo factores genéticos (por ejemplo, el tipo 2 de neurofibromatosis, en el cual los tumores pueden ser en placa o múltiples) y la irradiación craneal para la tiña capitis. Los estudios que sugieren que la irradiación craneal por tumores, en especial tras adenomas hipofisarios, es la responsable no han sido convincentes del todo. En los niños que han recibido irradiación profiláctica para la leucemia linfoblástica aguda⁸⁻¹⁰, la incidencia de tumores

Correspondencia: J.M. Sáez Pérez.
C/ Valle de Cardós, 8 bajo.
Residencial Miravalles.
46111 Rocafort. Valencia. España.

Recibido el 08-02-06; aceptado para su publicación el 20-06-06.

intracraneales es diez veces más alta que en la población en general (tiempo medio de inicio 7 años), pero solamente el 10% de estos tumores son meningiomas. La incidencia de meningiomas aumenta en carcinomas de mama y después de un traumatismo cráneo-encefálico, aunque la causalidad es confusa¹¹.

La localización más frecuente (entre un 40 y un 50%) es en la región parasagital, convexidad y *falx*. Entre un 20 y un 30% están localizados en la región frontobasal y ala de esfenoideas. El resto de los meningiomas se hallan repartidos entre la fosa media y la fosa posterior, así como por la región orbitaria y ventricular^{3,12}.

Con respecto a su genética, decir que las alteraciones más consistentes observadas en los meningiomas benignos son una delección parcial (del [22] [q12]) o total del cromosoma 22. La pérdida del cromosoma 22 se produce más a menudo en los meningiomas grado I. Otras anomalías del cariotipo, asociadas o no a monosomía 22, se encuentran en los meningiomas de grado II (meningiomas atípicos) y de grado III (meningiomas anaplásicos). Las anomalías más frecuentes son una delección del brazo corto del cromosoma 1 (peor pronóstico independiente de grado histológico), una pérdida completa o parcial del cromosoma 10 y delecciones en cromosoma 14 (14q): peor pronóstico evolutivo y mayor índice de recidivas. También se han detectado otras alteraciones cromosómicas inestables tales como asociaciones teloméricas¹³⁻¹⁵. Se ha comprobado una correlación estadísticamente significativa entre los meningiomas fibroblásticos y algunas alteraciones del cromosoma 22.

En la vertiente clínica comentar que son benignos, extraparenquimatosos y tienen un crecimiento lento, por lo que los síntomas y signos suelen ser debidos a una compresión de estructuras adyacentes. Se caracterizan por tres tipos de síntomas generales: epilepsia, déficit neurológico focal y trastornos neuropsicológicos. Causan con frecuencia epilepsia focal, si están localizados en la región parietal, frontal o temporal^{16,17}.

Para su diagnóstico la prueba de elección es la resonancia magnética nuclear (RMN), ya que aporta una ventaja importante en esta entidad y es su resolución superior de los distintos tipos de tejidos, y su capacidad multiplanar, que es el mejor medio de visualizar el contacto del tumor con las meninges^{1,2}. También puede demostrar la vascularización y la diseminación vía líquido cefalorraquídeo. Ocasionalmente se precisará una angiografía cerebral para planificar una intervención o una embolización y para determinar si existe permeabilidad de los senos venosos. La angiografía es útil para delinear si el suministro vascular es de la carótida externa o interna, y puede mostrar atrapamientos de los vasos intracraneales¹⁷. Muestra el mapa arterial necesario para la embolización quirúrgica.

El tratamiento quirúrgico sigue siendo el tratamiento preferido, y en muchos casos es precedido por la embolización¹⁸. La radiocirugía estereotáctica y la radioterapia se están utilizando cada vez más, sobre todo en los inaccesibles, recurrentes o extirpados de forma subtotal, particu-

Tabla 1. Anatomía patológica del meningioma (grados histológicos)

Grado I (90%)	Grado II (5-7%)	Grado III (1-3%)
Meningoendotelial	Células-claras	Meningioma-papilar
Fibroso-(fibroblástico)	Cordoide	Meningioma-(maligno)
Transicional-(mixto)	Meningioma atípico	Rabdoide
Psamomatoso		
Angiomatoso		
Microquistico		
Secretor		
Linfoplasmocítico		
Metaplásico		

larmente en relación a su anatomía patológica (tabla 1) y si son malignos o anaplásicos^{19,20}.

En algunos pacientes la decisión terapéutica puede ser difícil, debido a la falta de síntomas o a los riesgos de la intervención. De todas formas, no todos los pacientes con un meningioma necesitan una intervención quirúrgica. En algunos pacientes basta con un control periódico clínico y de RMN²¹.

La radiocirugía y el acelerador lineal también son efectivos en el tratamiento de los meningiomas, de tal forma que una dosis en los márgenes del tumor de 1.500 rad es adecuado para el control del tumor. También existe experiencia con la irradiación protónica^{19,22}. Sólo si la exéresis no es total, o en casos con meningiomas anaplásicos, se puede indicar la radioterapia como tratamiento complementario al quirúrgico^{20,23,24}.

Para terminar, decir que el pronóstico, en líneas generales, de un meningioma es que no suele recidivar si se ha conseguido extirpar su base de implantación. No obstante, hay que considerar unos porcentajes de recidiva de un 9% a los 5 años^{12,25,26}. Este porcentaje de recurrencias asciende a casi el 40% cuando la extirpación no es total.

CASO CLÍNICO

Se expone un caso clínico de meningioma frontal de cuatro meses de evolución, que se presentó con una adicción al alcohol de carácter progresivo, sin darse cuenta en realidad de lo que estaba viviendo la paciente con respecto a su ingesta de alcohol que iba cada día poco a poco en aumento, hasta llegar en dos ocasiones a la embriaguez, sin necesidad de ingreso hospitalario. La enferma, una mujer de 53 años, sin antecedentes psiquiátricos ni otros de interés, que tras tres meses de ingesta diaria de medio litro de vino y alguna cerveza de forma paulatina, comenzó a notar somnolencia diurna con episodios de ausencias de corta duración (5 minutos aproximadamente) y que le costaba despertar. Tras todo ello la paciente y los familiares que observaban los cambios sucedidos en su comportamiento deciden acudir a su médico.

La exploración clínica por aparatos del paciente fue normal, salvo una discreta torpeza en el lenguaje que no se podía definir como disartria y tendencia a la pasividad, junto con somnolencia. Mientras, se le pidió un estudio analítico y una tomografía axial computarizada (TAC) cerebral, la paciente, ya en su domicilio, presentó en una

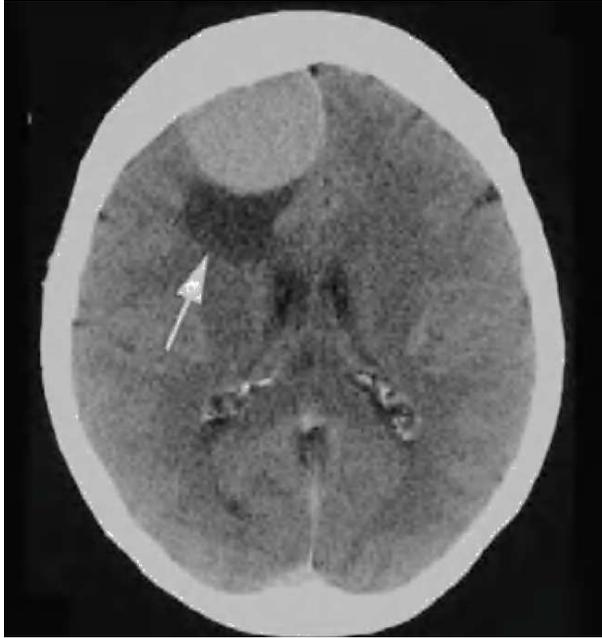


Figura 1. Tomografía axial computerizada (TAC) que pone de manifiesto un meningioma frontal (flecha).

ocasión imposibilidad para despertar con las constantes mantenidas, por lo que llamaron a su médico, que en esta ocasión ordenó el ingreso hospitalario.

Las analíticas solicitadas pusieron de manifiesto un aumento de las transaminasas, con los siguientes valores:

GOT de 68 U/l, GPT de 59 U/l y GGT de 128 U/l, con triglicéridos de 310 mg/dl, 3.830.000 hematíes, 10,9 g/dl de hemoglobina, 101 fl de volumen corpuscular medio (VCM) con calcio y hormonas tiroideas dentro de los rangos de normalidad.

La TAC cerebral puso de manifiesto una imagen en el lóbulo frontal, compatible con meningioma (fig. 1). El estudio se completó y confirmó en el hospital mediante RMN (fig. 2).

Tras ser valorada la paciente por neurocirugía, se decide realizar un tratamiento conservador por el servicio de oncología y medicina nuclear con radiocirugía mediante haces finos de fotones de 6 MV (fig. 2), previa fijación con sistema de estereotaxia de Leksell, simulación virtual con RMN y planificación dosimétrica con planificador Simu-plan, sobre el tumor, hasta alcanzar una dosis de 15 Gy, mediante la utilización de un isocentro y dosificando en el volumen de la isodosis del 70%.

DISCUSIÓN

Los meningiomas se pueden clasificar en seis tipos, atendiendo a la primera clasificación que se utilizó, que es la de Cushing y que está basada en la histología (fig. 3) y topografía:

- Sincitiales o meningoteliales.
- Fibroblásticos.
- Transicionales o mixtos.
- Angioblásticos.
- Anaplásicos: son los tipos malignos de meningioma, infiltrantes, pueden metastatizar, expresan mayor activi-

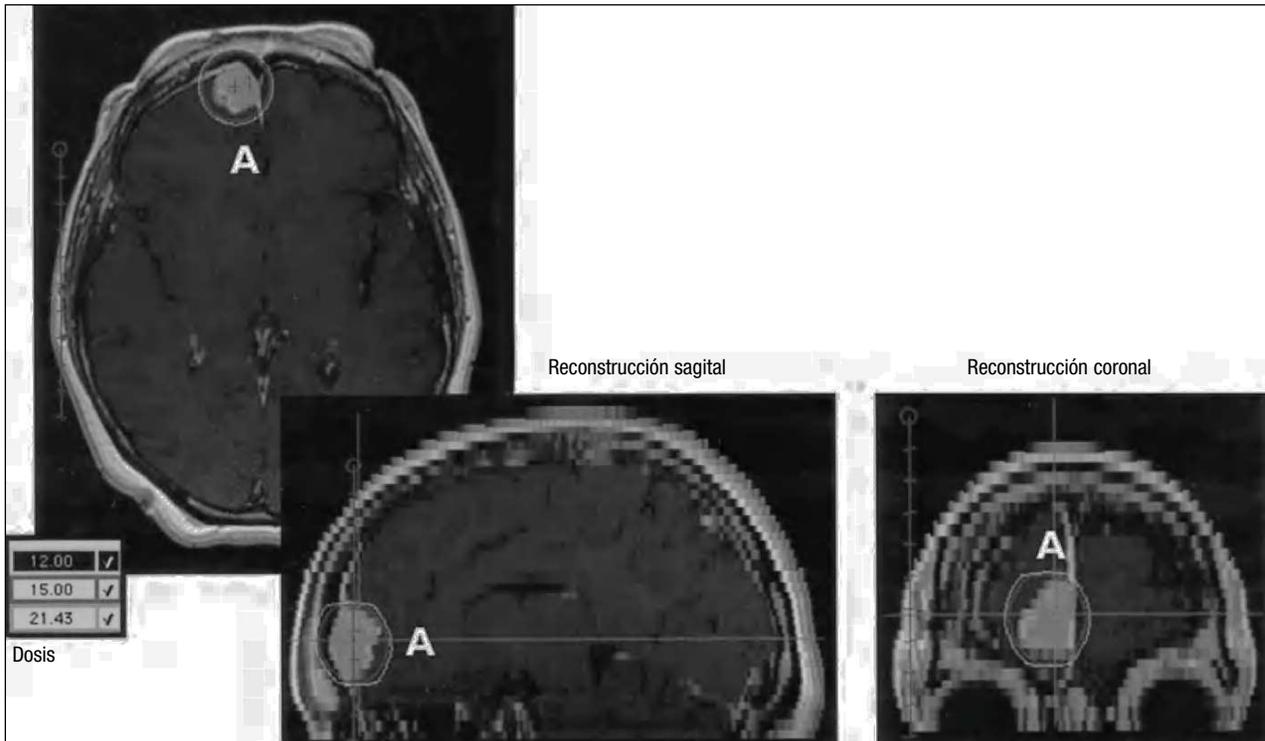


Figura 2. Resonancia magnética nuclear (RMN) que muestra en tres reconstrucciones la imagen de un meningioma frontal (A).

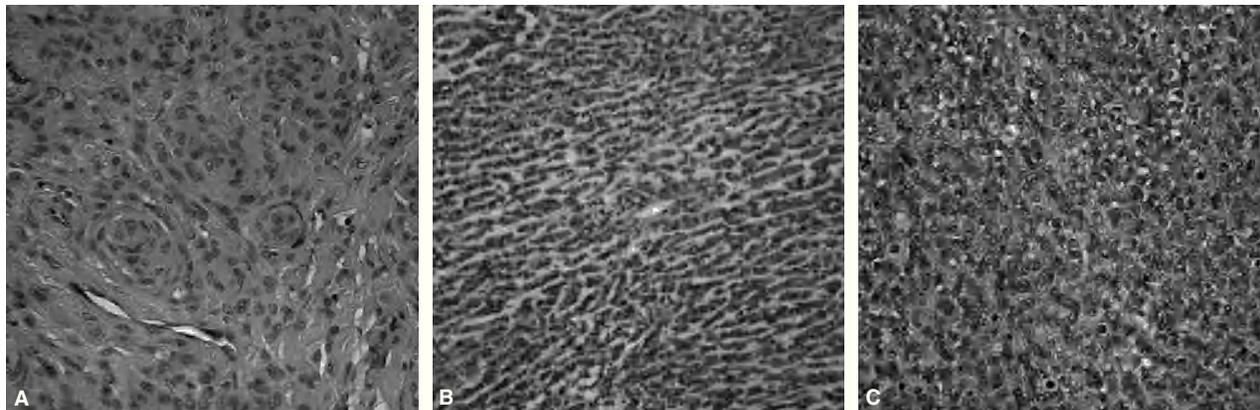


Figura 3. Cortes histológicos de meningiomas: transicional (A), fibroblástico (B) y sincitial o meningotelial (C).

dad proliferativa (mitosis), atipia nuclear, necrosis o crecimiento invasivo. Los atípicos presentan estos fenómenos en bajo grado y son llamados de malignidad intermedia *borderline*. Otros manifiestan franca atipia citoarquitectural (aspecto carcinomatoso o sarcomatoso), franca necrosis e invasión del hueso o del tejido nervioso subyacente. La tendencia general de estos tumores es a las recurrencias y a la rápida progresión.

Más tarde el meningioma se ha clasificado en muchas variantes o subtipos histológicos. La más actual es la clasificación que se publicó en el año 2000 (tabla 1).

En muchas ocasiones la histología puede ir muy pareja a la imagen radiológica, de tal manera que los distintos subtipos histológicos pueden tener diferentes apariencias en la RMN. La señal en T2 se correlaciona mejor con la histología y la consistencia del meningioma. Generalmente, porciones del tumor de baja intensidad de señal en T2 indican componentes más fibrosos y rígidos, mientras que las áreas de alta intensidad indican tejidos más blandos o microhipervascularizados, características más frecuentes en los tumores agresivos. Cosa que no suele suceder con la TAC, ya que ésta es muy efectiva en la demostración de la hiperostosis (15-20%), osteólisis y erosión en el sitio de la inserción dural. También muestra el ensanchamiento de los surcos vasculares de la calota (arteria meningea media). Se precisará en aquellos casos donde se necesite un mayor detalle óseo. En nuestro caso fue así, siendo de más utilidad la RMN, que con sus señales demostró la nula agresividad del tumor (fig. 2).

La clínica de nuestra paciente entra más en la esfera psicológica que en la neurológica propiamente dicha, pues presentaba trastornos del comportamiento como era la impulsividad por la bebida, y este dato, junto con la somnolencia y ausencias, se describe con mayor frecuencia en las localizaciones frontales de los meningiomas. Los localizados en el surco olfatorio dan lugar al síndrome de Foster-Kennedy (atrofia de papila con pérdida de visión en el ojo del lado más afecto y edema de papila en el otro ojo). Además, presentan un cuadro frontal florido con alteraciones psíquicas, demencia, alteraciones de esfínteres, etc.

En la región central van a producir paresias o hipoestesias en las extremidades. En la región occipital, hemianopsias. En el hemisferio dominante pueden producir alteraciones del lenguaje. Los meningiomas implantados en la base del cráneo van a producir afectación de los pares craneales. Así, los meningiomas del surco olfatorio ocasionan alteraciones del I par; los meningiomas del tubérculo de la silla afectación del II par; los meningiomas que afecten el seno cavernoso afectación de los pares oculomotores; los meningiomas localizados en el ángulo pontocerebeloso afectación del V, VII y VIII; o los meningiomas del peñasco-agujero magno afectación de pares bajos (IX-XII).

El utilizar una técnica como la radiocirugía fotónica, siendo una mujer joven y sin riesgos, sigue una actitud paralela a lo que la literatura médica sobre el tema aconseja; de todas formas, es una técnica más utilizada en aquellos casos (por lo general meningiomas de base de cráneo) en los que se han de dejar restos tumorales pequeños (menores de 3 cm) para respetar estructuras importantes (pares craneales, por ejemplo).

Las indicaciones para un tratamiento conservador son pacientes con mínimo edema cerebral, mínimos síntomas neurológicos, como sucedía con nuestra paciente, o pacientes muy mayores con síntomas progresivos mínimos en los cuales un tratamiento quirúrgico puede ser muy arriesgado, hecho que no se daba en nuestro caso clínico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Louis DN, Scheithauer BW, Budka H, von Deimling A, Kepes JJ. Meningiomas. En: Kleihues P, Cavenee WK, editors. Pathology and genetics of tumours of the nervous system: World Health Organisation classification of tumours. Lyon: IARC Press; 2000. p. 176-84.
2. Nakasu S, Hirano A, Shimura T, Llena JF. Incidental meningiomas in autopsy study. *Surg Neurol.* 1987;27:319-22.
3. Longstreth WT, Dennis LK, McGuire VM, Drangsholt MT, Koepsell TD. Epidemiology of intracranial meningioma. *Cancer.* 1993;72:639-48.
4. Custer BS, Koepsell TD, Mueller BA. The association between breast carcinoma and meningioma in women. *Cancer.* 2002;94:1626-35.
5. Das A, Tan WL, Teo J, Smith DR. Overexpression of mdm2 and p53 and association with progesterone receptor expression in benign meningiomas. *Neuropathology.* 2002;22:194-9.

6. Gursan N, Gondogdu C, Albayrak A, Kabalar ME. Immunohistochemical detection of progesterone receptor and the correlation with Ki-67 labelling indices in paraffin-embedded sections of meningiomas. *Int J Neurosci*. 2002;112:463-70.
7. Hsu DW, Efid JT, Hedley-Whyte ET. Progesterone and estrogen receptors in meningiomas: prognostic considerations. *J Neurosurg*. 1997;86:113-20.
8. Erfurth EM, Bulow B, Mikoczy Z, Svahn-Tapper G, Hagmar L. Is there an increase in second brain tumours after surgery and irradiation for a pituitary tumour? *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2001;55:613-6.
9. Sadetzki S, Flint-Richter P, Ben-Tal T, Nass D. Radiation-induced meningiomas: a descriptive study of 253 cases. *J Neurosurg*. 2002;97:1078-82.
10. Bhatia S, Sather HN, Pabustan OB, Trigg ME, Gaynon PS, Robison LL. Low incidence of second neoplasms among children diagnosed with acute lymphoblastic leukemia after 1983. *Blood*. 2002;99:4257-64.
11. Phillips LE, Koepsell TD, van Belle G, Kukull WA, Gehrels JA, Longstreth WT Jr. History of head trauma and risk of intracranial meningioma: population based case control-study. *Neurology*. 2002;58:1849-52.
12. Cameron EW. Transient ischaemic attacks due to meningioma: report of 4 cases. *Clin Radiol*. 1994;49:416-8.
13. Chozick BS, Reinert SE, Greenblatt SH. Incidence of seizures after surgery for supratentorial meningiomas: a modern analysis. *J Neurosurg*. 1996;84:382-6.
14. Beaumont A, Whittle IR. The pathophysiology of tumour associated epilepsy. *Acta Neurochir. Wien*. 2000;142:1-15.
15. Roux-Vaillard S, Mercier P, Fournier HD, Hayek G, Menei P, Guy G. Intracranial meningiomas revealed by hemorrhage: report of three cases and literature review. *Neurochirurgie*. 1999;45:407-12.
16. Nakamura M, Roser F, Michel J, Jacobs C, Samii M. The natural history of incidental, meningiomas. *Neurosurgery*. 2003;53:62-71.
17. Lieu AS, Howng SL. Intracranial meningiomas and epilepsy: incidence, prognosis and influencing-factors. *Epilepsy Res*. 2000;38:45-52.
18. Zentner J, Meyer B, Vieweg U, Herberhold C, Schramm J. Petroclival meningiomas: is radical resection always the best option? *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1997;62:341-5.
19. Pollock BE, Stafford SL, Utter A, Gianni C, Schreiner SA. Stereotactic radiosurgery provides equivalent tumour control to Simpson Grade I resection for patients with small to medium size meningiomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2003;55:1000-5.
20. Flickinger JC, Kondziolka D, Maitz AH, Lunsford LD. Gamma knife radiosurgery of imaging-diagnosed intracranial meningioma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2003;56:801-6.
21. Roberti F, Sekhar LN, Kalavakonda C, Wright DC. Posterior fossa meningiomas: surgical experience in 161 cases. *Surg Neurol*. 2001;56:8-20; discussion 20-21.
22. Loeffler JS, Niemierko A, Chapman PH. Second tumours after radiosurgery: tip of an iceberg or a bump in the road? *Neurosurgery*. 2003;52:1436-42.
23. Mason WP, Gentilil F, Macdonald DR, Hariharan S, Cruz CR, Abrey LE. Stabilization of disease progression by hydroxyurea in patients with recurrent or unresectable-meningioma. *J Neurosurg*. 2002;97:341-6.
24. Newton HB, Slivka MA, Stevens C. Hydroxyurea chemotherapy for unresectable or residual meningioma. *J Neurooncol*. 2000;49:165-70.
25. O'Sullivan MG, van Loveren HR, Tew JM, Jr. The surgical resectability of meningiomas of the cavernous sinus. *Neurosurgery*. 1997;40:238-44; discussion 245-47.
26. Grunberg SM, Weiss MH. Lack of efficacy of megestrol acetate in the treatment of unresectable meningiomas. *J Neurooncol*. 1990;8:61-5.