

Meningioma radioinducido

Radiation induced meningioma

Agustín Arocha García¹ <https://orcid.org/0000-0001-9799-167X>

Miguel Angel Cruz Díaz^{2*} <https://orcid.org/0000-0002-3243-532X>

Leisys Cabrera Pérez³ <https://orcid.org/0000-0002-4560-5308>

¹ Hospital Universitario Clínico Quirúrgico Arnaldo Milian Castro, Villa Clara, Cuba.

² Hospital Pediátrico Provincial José Luis Miranda, Villa Clara, Cuba.

³ Policlínico Docente Marta Abreu, Villa Clara, Cuba.

*Autor para la correspondencia: miguelangelcd@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: La inducción de neoplasias constituye una complicación bien conocida, aunque poco frecuente, de la irradiación craneal. Los meningiomas son las neoplasias craneales radioinducidas más frecuentes, seguidas de los gliomas y los sarcomas.

Objetivo: Presentar un caso de meningioma radioinducido en un paciente adulto luego de recibida radioterapia craneal.

Presentación de caso: Paciente de 34 años de edad, recibe a la edad de tres años radioterapia debido al diagnóstico de Astrocitoma cerebral. Luego de treinta años comienza con cefalea y convulsiones focales, se estudia y diagnostica lesión ocupativa intracraneal, recibe tratamiento quirúrgico para exéresis de la lesión, se recibe resultado histológico de la lesión que informa Meningioma.

Conclusiones: El desarrollo de neoplasias secundarias a la radioterapia es un fenómeno bien conocido, siendo las más frecuente los meningiomas. Los meningiomas radioinducidos se caracterizan por presentarse en pacientes jóvenes, pacientes tratados con mayor dosis de radiación tienen mayor riesgo que en los casos de menor dosis de radiación previa. Su localización más frecuente en convexidad y base de cráneo y la mayoría muestran cierto grado de atipicidad lo que hace que sean más agresivos y tengan mayor índice de recurrencia.

Palabras clave: Meningiomas; Astrocitomas; Radioterapia.

ABSTRACT

Introduction: The induction of neoplasms is a well-known, although rare, complication of cranial irradiation. Meningiomas are the most common radiation induced cranial neoplasms, followed by gliomas and sarcomas.

Objective: to present a case of radiation induced meningioma in an adult patient after receiving cranial radiotherapy.

Case presentation: a 34-year-old patient receives radiotherapy at the age of three due to a diagnosis of cerebral astrocytoma. After thirty years, he began with headache and focal convulsions, an intracranial mass lesion was studied and diagnosed, he received surgical treatment for resection of the lesion, and histological result of the lesion reported by Meningioma was received.

Conclusions: The development of neoplasms secondary to radiotherapy is a well-known phenomenon, the most frequent being meningiomas. Radiation induced meningiomas are characterized by presenting in young patients and patients

treated with higher doses of radiation have a higher risk than cases of lower doses of previous radiation. Its most frequent location is in the convexity and base of the skull and most shows a certain degree of atypicality, which makes them more aggressive and have a higher rate of recurrence.

Keywords: Meningiomas; Astrocytoma; Radiotherapy.

Recibido: 13/6/2022

Aceptado: 22/9/2022

Introducción

La radioterapia constituye una eficaz arma terapéutica en el tratamiento de neoplasias del sistema nervioso central y de órganos vecinos en cabeza y cuello, siendo una modalidad terapéutica coadyuvante a la cirugía en la mayoría de los casos y en determinadas ocasiones el tratamiento principal.^(1, 2,3)

Sin embargo, la exposición a radiaciones no está libre de complicaciones. El riesgo de presentar estas complicaciones depende de múltiples factores; entre los más importantes se encuentran dosis total, dosis por fracción, volumen irradiado, edad, uso concomitante de quimioterapia, factores potenciadores de daño por radioterapia como diabetes, hipertensión e idiosincráticos.^(3,4,5)

La inducción de neoplasias constituye una complicación bien conocida, aunque poco frecuente, de la irradiación craneal. Los meningiomas son las neoplasias craneales radioinducidas (RI) más frecuentes, seguidas de los gliomas y los sarcomas.^(6,7,8)

El diagnóstico de neoplasia RI debe realizarse en base a una serie de criterios diagnósticos previamente establecidos por Cahan *et al.* y modificados por Singh *et al.* con el objetivo de usarlos en otros tipos histológicos, esto son la localización en el campo de irradiación del tratamiento previo, existencia de un periodo de latencia

entre la radiación y la aparición del tumor, el tejido sobre el que asienta el tumor debe ser normal genética y metabólicamente antes de la exposición a la radiación, confirmación mediante biopsia del tumor irradiado y el nuevo tumor y ambos tumores deben ser histológicamente diferentes.^(9,10)

Debido a la importancia del tema se realizó el siguiente artículo con el objetivo de presentar un caso de meningioma radioinducido en un paciente adulto luego de recibida radioterapia craneal como parte del tratamiento coadyuvante de un astrocitoma cerebral de bajo grado durante la infancia.

Presentación de caso

Paciente femenina, blanca, de 34 años de edad con antecedentes de salud hasta los tres años de edad cuando comienza con cefalea, vómitos y diplopía. Al examen físico se constata oftalmoplejía del VI par craneal bilateralmente y fondo de ojo con papiledema bilateral.

Se realiza tomografía axial computarizada de cráneo simple y con administración de contraste endovenoso, con espesor de corte a 3 mm, donde se le diagnostica la presencia de una lesión ocupativa en lóbulo cerebral occipital izquierdo, se decide su intervención quirúrgica realizándose craneotomía osteoplástica occipito-parieto-temporal izquierda y exéresis macroscópica total de lesión intraxial subcortical cuya biopsia informa Astrocitoma grado I-II. Una vez recibido el diagnóstico histológico se discute en colectivo y se decide tratamiento coadyuvante con radioterapia recibiendo tratamiento con Co₆₀ con dosis total de 5095 RADS distribuidas en 28 sesiones. Paciente que evoluciona favorablemente desde el punto de vista clínico quedando solo como secuelas epilepsia postquirúrgica controlada con Carbamazepina y Fenobarbital.

A la edad de 34 años comienza a presentar cefalea de empeoramiento progresivo y crisis convulsivas focales en miembro superior izquierdo por lo que se decide realizar Tomografía axial computarizada de cráneo simple y contrastada donde se informa la presencia de imagen isodensa a la sustancia gris con realce homogéneo al contraste endovenoso que mide en cortes axiales 42,8 por 58 mm con base dural

amplia y rodeada de extenso edema vasogénico (Fig. 1 A y B) sin evidenciar recurrencia en el sitio del tumor inicial, debido a lo cual se decide su ingreso en sala de Neurocirugía para tratamiento quirúrgico. Se interviene quirúrgicamente el día 18 de febrero de 2020 realizándose craneotomía osteoplástica y exéresis completa de la lesión con biopsia que informa Meningioma grado I de la OMS. La paciente mantiene evolución satisfactoria postoperatoria.

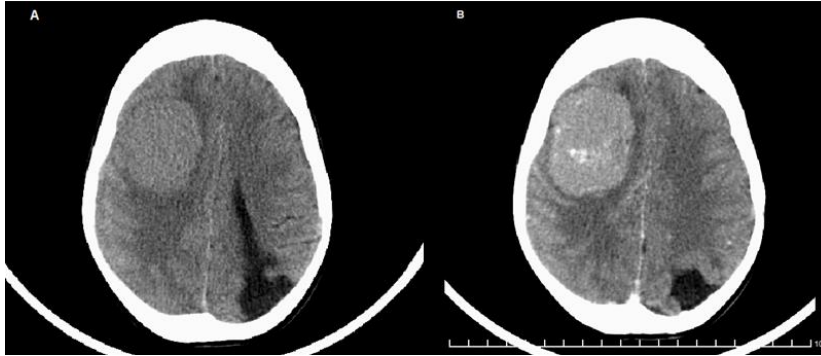


Fig. 1- Imágenes preoperatorias correspondientes con TAC simple(A) y contrastada (B) donde se observa lesión ocupativa con base dural amplia y rodeada de extenso edema vasogénico y realce homogéneo tras administración de contraste.

Discusión

Los efectos secundarios a largo plazo de la irradiación en el tejido neural incluyen deterioro visual, leucoencefalopatía progresiva, pérdida de audición, trastornos hormonales, vasculopatía, necrosis cerebral y ósea, atrofia, desmielinización, calcificación, trastornos cognitivos reemplazo graso de la médula ósea y la inducción de nuevas neoplasias del SNC.^(4,7,11)

La aparición de neoplasias tras el tratamiento con radioterapia es una complicación descrita por varios estudios. El tumor más frecuente tradicionalmente descrito en relación con la administración de radioterapia es el meningioma, seguido por gliomas y otros tumores del sistema nervioso. En 1953, Mann et al. reportaron por primera vez un caso de meningioma radioinducido. La paciente era una niña de 4 años que recibió 6.500 Gy después de la resección de

un glioma del nervio óptico. El tumor fue diagnosticado 5 años después dentro del campo de radioterapia. En el Childhood Cancer Survivor Study, se encontraron 66 meningiomas, 40 gliomas y otros 10 tumores del SNC dentro de un estudio de 116 sobrevivientes de cánceres en edades pediátricas. En el British Childhood Cancer Survivor Study, se informó de un estudio de cohorte de 17,980 casos, 137 meningiomas, 73 gliomas y otros 37 tumores del SNC. Galloway *et al.* informaron que la incidencia real de tumor secundario en pacientes pediátricos en su estudio fue de 8 % y 24 % a los 20 y 30 años, respectivamente, y la mayoría de los tumores secundarios fueron meningioma. En un estudio longitudinal realizado por Vincon *et al.* 42 de los 552 niños (7,2 %) que recibieron irradiación craneal desarrollaron un tumor inducido por radiación.^(12,13,14,15,16)

Los factores predisponentes considerados como más importantes son la edad en el momento de la irradiación y la dosis de radiación recibida.

En cuanto a la edad la mayoría de los autores coinciden en que la población pediátrica tiene una mayor probabilidad de desarrollar meningioma radioinducido ya que sus meninges en desarrollo son particularmente sensibles a la irradiación. Según la literatura, los niños con meduloblastoma o leucemia linfoblástica aguda (LLA), tratados con radioterapia después de la cirugía, son más sensibles al desarrollo de este tipo de lesiones que los niños con otros tipos de tumores malignos.^(17,18)

En el presente caso la lesión se desarrolló secundaria a la irradiación de un Astrocitoma grado I-II en la infancia de la paciente.

Sin embargo, pocos casos documentados explican el aumento de los riesgos de meningiomas radioinducidos en pacientes mayores. Una posibilidad incluía la promoción del tumor-génesis; donde la irradiación aumenta el número de células premalignas ya existentes; aumentando así la aceleración de la proliferación celular.^(19,20)

Algunos autores reportan que los meningiomas radioinducidos se caracterizan por algunos aspectos particulares como menor edad de presentación que los meningiomas espontáneos, que generalmente ocurren en la quinta o sexta década

de la vida.^(21,22,23) Generalmente surgen en pacientes con antecedentes de radioterapia en dosis bajas en las regiones craneales y del cuero cabelludo para el tratamiento de enfermedades benignas como la tiña capitis, o radioterapia en dosis altas para el tratamiento de tumores intracraneales malignos y agresivos.

Un estudio realizado por Ron et al. mostró que el paciente pediátrico que recibió irradiación de dosis baja (1-2 Gy) tenía un riesgo de 9.5 veces mayor de desarrollar meningioma. A pesar de esto la mayoría de los autores coinciden en que pacientes tratados con mayor dosis de radiación tienen mayor riesgo que en los casos de menor dosis de radiación previa. Banerjee et al. confirmaron que los meningiomas radioinducidos solo ocurrieron en pacientes tratados con dosis altas de radiación (≥ 21 Gy)^(7;11,21,24)

Neglia et al. informaron un alto riesgo relativo para todos los tumores cerebrales a dosis superiores a 30 Gy, con un riesgo de meningioma radioinducido del orden de 50-100 Gy. Este fue uno de los factores de riesgo documentados para el desarrollo de estos tumores, ya que la mayor dosis de radiación causó una pérdida más rápida del mecanismo de control celular y una expresión más temprana del fenotipo neoplásico.^(17,19)

El presente caso recibió dosis elevadas de radioterapia debido a su enfermedad oncológica primaria lo que coincide con la mayoría de los autores.

En cuanto a sexo del paciente parece tener menos predominio femenino que el meningioma esporádico. Esto es congruente con el conocimiento previo, y se ha sugerido que los hombres tienen un riesgo excesivo de desarrollar meningiomas radioinducidos debido a una mayor susceptibilidad a los reordenamientos del gen NF2 después del tratamiento de radiación.^(18,25)

La radiación es capaz de inducir una reacción meníngea debido a las adherencias inflamatorias entre el cerebro y la duramadre, la proliferación del estroma y el engrosamiento leptomeníngeo.^(18,19)

Se postula que puede relacionarse con la presencia de cambios en el perfil de expresión de genes, alteraciones en las neuroseñales, así como en la respuesta inflamatoria y la apoptosis celular. Se describen múltiples reordenamientos

cromosómicos, siendo menos frecuentes con respecto a los casos no radioinducidos la inactivación del gen NF2 y la pérdida del cromosoma 22, y más frecuentes otras aberraciones cromosómicas, incluyendo la pérdida de todo o parte del cromosoma 1p.^(11,26)

Los periodos de latencia varían según los diferentes autores con riesgos acumulados a los 5 años y 10 años de 1,0 % y 8,9 % respectivamente. El tiempo medio de latencia desde la radioterapia primaria hasta el diagnóstico de meningioma es de $26,2 \pm 9,3$ años como promedio. El período de latencia está relacionado con la edad en el momento de la irradiación y la dosis según los resultados de muchos autores.^(7,19,21,25,28)

La paciente presentada en este artículo fue diagnosticada luego de 30 años de haber recibido radioterapia por su enfermedad primaria, a pesar del diagnóstico tardío el volumen de la lesión una vez diagnosticada sugiere que el periodo de latencia entre la radioterapia y el surgimiento de la lesión fue varios años menor.

Otra de las características frecuentes de los meningiomas radioinducidos es la localización más frecuente en convexidad y base de cráneo, como en el presentado en este caso que se presentó en la convexidad, con frecuencia se observa la presencia de múltiples lesiones y mayor tendencia a la recurrencia. Histológicamente muchos son atípicos, los resultados de los exámenes histopatológicos de muchas series variaron desde mitosis frecuentes, hiper celularidad y necrosis focal hasta características normales del meningioma.^(7,11,18,21,25,29)

Conclusiones

El desarrollo de neoplasias secundarias a la radioterapia es un fenómeno bien conocido, siendo las más frecuente los meningiomas. Los meningiomas radioinducidos se caracterizan por presentarse en pacientes jóvenes, tratados con mayor dosis de radiación tienen mayor riesgo que en los casos de menor dosis de radiación previa. Su localización más frecuente en convexidad y base de cráneo y

la mayoría muestran cierto grado de atipicidad lo que hace que sean más agresivos y tengan mayor índice de recurrencia.

Conflictos de intereses

Los autores no reportan conflictos de intereses.

Referencias bibliográficas

1. Alegría-Loyola M, Galnares-Olalde J, Mercado M. Tumores del sistema nervioso central. RevMedInstMex Seguro Soc. 2017;55(3):330-40. [Consultado 27/04/2022] Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2017/im173i.pdf>
2. Sevilla-Castillo R, Andrade-Sarmiento L. Factores asociados con supervivencia a cinco años en niños con astrocitoma cerebral. GacMedMex. 2018; 154:283-286. [Consultado 27/04/2022] Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/gaceta/gm-2018/gm183c.pdf>.
3. Facoetti A, Barcellini A, Valvo F, Pullia M: Particle Therapy in the Risk of Radio-induced Second Tumors. ANTICANCER RESEARCH .2019;39: 4613-4617 [Consultado 27/04/2022] Disponible en: <https://doi.org/10.21873/anticanres.13641>.
4. N. Cayuela, M. Simó. Neurotoxicidad cognitiva inducida por la radioterapia cerebral en adultos. REV NEUROL. 2019; 68:160-168. [Consultado 27/04/2022] Disponible en: <https://doi.org/10.33588/rn.6804.2018492>.
5. Anderson, L., Goh, M. S. Y. & McCormack, C. J. Scalp BCC's and meningioma following X-ray epilation for tinea capitis. AUSTRALASIAN JOURNAL OF DERMATOLOGY.2019; 60 (2), pp.149-150. [Consultado 27/04/2022] Disponible en: <https://doi.org/10.1111/ajd.12950>.
6. Ostrom Q, Fahmideh M, Cote D, Muskens I, Schraw J, Scheurer M et al. Risk factors for childhood and adult primary brain tumors. Neuro-Oncology.2019; 21(11), 1357-1375 [Consultado 27/04/2022] Disponible en: <https://doi.org/10.1093/neuonc/noz123>

7. Fujii M, Ichikawa M, Iwatate K, Bakhita M, Yamada M, Kuromia Y, Sato T. Secondary brain tumors after cranial radiation therapy: A single-institution study. *Reports of Practical Oncology and Radiotherapy* .2020; 25:245–249 [Consultado 27/04/2022] Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.rpor.2020.01.009>
8. Yamanaka R, Abe E, Sato T, Hayano A, Takashima Y. Secondary intracranial tumors following radiotherapy for pituitary adenomas: a systematic review. *Cancers (Basel)*. 2017; 9(8), [Consultado 27/04/2022] Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/cancers9080103>.
9. Cahan WG, Woodard HQ, Higinbotham NL, Stewart FW and Coley BL: Sarcoma arising in irradiated bone; report of 11 cases. *Cancer*. 1948 ;1: 3-29 [Consultado 27/04/2022] Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/1097-0142>.
10. Singh GK, Yadav V, Singh P, Bhowmik KT: Radiation-induced malignancies making radiotherapy a "two-edged sword": a review of literature. *World J Oncol*. 2017; (8) 1-6 [Consultado 27/04/2022] Disponible en: <http://dx.doi.org/10.14740/wjon996w>.
11. Abdallah A, Gunduz H, Asilturk M, Sofuoglu O, Bilgic B, Emel E, et al: Radiation-Induced Meningiomas. *Turk Neurosurg*.2020; 30(3):323-349 [Consultado 27/04/2022] Disponible en: <https://doi.org/10.5137/1019-5149.JTN.21197-17.2>.
12. Mann I, Yates PC, Ainslie JP. Unusual case of double primary orbital tumour. *Br J Ophthalmol*. 1953; 37:758–762. [Consultado 27/04/2022] Disponible en: <https://doi.org/10.1136/bjo.37.12.758>.
13. Inskip PD, Sigurdson AJ, Veiga L. Radiation-related new primary solid cancers in the childhood Cancer survivor study: comparative radiation dose response and modification of treatment effects. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2016; 94(4):800–807, [Consultado 27/04/2022] Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijrobp.2015.11.046>.
14. Taylor AJ, Little MP, Winter DL. Population-based risks of CNS tumors insurvivors of childhood cancer: the British Childhood Cancer survivor Study. *J Clin*

Oncol. 2010; 28(36):5287–5293, [Consultado 27/04/2022] Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1200/jco.2009.27.0090>.

15. Galloway TJ, Indelicato DJ, Amdur RJ, Swanson EL, Smith AA, Marcus Jr RB. Second tumors in pediatric patients treated with radiotherapy to the central nervous system. *Am J Clin Oncol.* 2012; 35(3):279–283, [Consultado 27/04/2022] Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/COC.0b013e318210f533>

16. Vinchon M, Leblond P, Caron S, Delestret I, Baroncini M, Coche B. Radiation-induced tumors in children irradiated for brain tumor: A longitudinal study. *Child's Nerv Syst.* 2011; 27(3):445–53. [Consultado 27/04/2022] Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00381-011-1390-4>

17. Neglia JP, Robison LL, Stovall M, Liu Y, Packer RJ, Hammond S, Yasui Y, Kasper CE, Mertens AC, Donaldson SS, Meadows AT, Inskip PD: New primary neoplasms of the central nervous system in survivors of childhood cancer: A report from the Childhood Cancer Survivor Study. *J Natl Cancer Inst.* 2006;98: 1528-1537, [Consultado 27/04/2022] Disponible en: <https://dx.doi.org/10.1093/jnci/djj411>

18. Yamanaka R, Hayano A, Kanayama T: Radiation-induced meningiomas: An exhaustive review of the literature. *World Neurosurg.* 2017; 97: 635-644.e8, [Consultado 27/04/2022] Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.wneu.2016.09.094>.

19. Wicaksana A, Manusubroto W, Tamba D, Pangaribuan V. Short latency period of Radiation Induced Meningioma in Adult Patient following High Dose Irradiation: A Case Report *Asian Australasian Neuro and Health Science Journal* . 2021; 3(1):11-18 [Consultado 27/04/2022] Disponible en: <https://talenta.usu.ac.id/aanhsj/article/view/5888>

20. Dracham CB, Shankar A, Madan R. Radiation induced secondary malignancies: A review article. *Radiat Oncol J.* 2018; 36(2):85–94. [Consultado 7/05/2022] Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3857/roj.2018.00290>

21. Sandra Sánchez García, Diego Rubio Solís, Alejandro Cernuda García. MENINGIOMATOSIS RADIOINDUCIDA: NUESTRA EXPERIENCIA. Poster presentado en: XLIV reunión de la SENR. Pamplona en octubre del 2015. [Consultado

7/05/2022] Disponible en:

https://www.geyseco.es/senr2015/comunicaciones_online/index.php?seccion

22. Wilson CB. Meningiomas: genetics, malignancy, and the role of radiation in induction and treatment. The Richard C. Schneider Lecture. J Neurosurg. 1994;81(5):666–75. [Consultado 7/05/2022] Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7931612>

23. P. Almendros Blanco, A. Hernández Machancoses, D. Granero Cabañero, F. Perruca Salvador, M. Sánchez. MENINGIOMA RADIOINDUCIDO. NUESTRA EXPERIENCIA Y REVISIÓN DE LA LITERATURA. Neurocirugía. 2018; 29:52. [Consultado 7/05/2022] Disponible en:

<https://www.revistaneurocirugia.com/en-congresos-xxii-congres>

24. Banerjee J, Paakko E, Harila M, Herva R, Tuominen J, Koivula A, Lanning M, Harila-Saari A: Radiation-induced meningiomas: A shadow in the success story of childhood leukemia. Neuro Oncol.2009; 11: 543-549[Consultado 7/05/2022] Disponible en:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19179425>

25. Gillespie C, Islim A, Taweel B, Millward Ch, Kumar S, Rathi N et al. The growth rate and clinical outcomes of radiation induced meningioma undergoing treatment or active monitoring Journal of Neuro-Oncology .2021; 153:239–249. [Consultado 7/05/2022] Disponible en:

<https://doi.org/10.1007/s11060-021-03761-3>

26. Tommasi AD, Occhiogrosso M, Tommasi CD, Cimmino A, Sanguedolce F, Vailati G: Radiation-induced intracranial meningiomas: Review of six operated cases. Neurosurg Rev .2005; 28: 104-114, 2005[Consultado 7/05/2022] Disponible en:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15565500>

27. Shenoy SN, Munish KG, Raja A: High dose radiation induced meningioma. Br J Neurosurg.2004; 18: 617-621[Consultado 7/05/2022] Disponible en:

<https://europepmc.org/article/MED/9131025>

28. Remes TM, Suo-Palosaari MH, Heikkila VP. Radiation-induced meningiomas after childhood brain tumor: a magnetic resonance imaging screening study. J Adolesc Young Adult Oncol. 2019, [Consultado 7/05/2022] Disponible en:

<http://dx.doi.org/10.1089/jayao.2019.0010>

29. Gallagher MJ, Jenkinson MD, Brodbelt AR, Mills SJ, Chavredakis E WHO grade 1 meningioma recurrence: are location and Simpson grade still relevant? Clin Neurol Neurosurg .2016;141:117– 121. [Consultado 7/05/2022] Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2016.01.006>