



**Servicio de Neurocirugía**  
**Hospital Universitario de Canarias**  
Universidad de La Laguna

# Meningioma de células claras

---

**Ariadna Acosta Sánchez**  
**Marina Castellano Sastre**  
**M<sup>a</sup>Carmen Sánchez Beltrán**

---

**Tutores**

---

**Víctor García Marín**  
**Lara Enríquez Bouza**

## Resumen

El meningioma de células claras pertenece al grupo II de la clasificación de la OMS de meningiomas, predominando en mujeres adultas. En los niños suele aparecer a partir de los 9 años. Existe una predisposición a padecer el tumor en aquellas personas que tienen una mutación en el gen SMARCE1. La localización más frecuente es la infratentorial. El tratamiento de elección es la cirugía, optando por la radioterapia y la quimioterapia en casos recurrentes. Se presenta el caso clínico de tres pacientes de la misma familia (el padre y sus dos hijas) que han padecido múltiples meningiomas de células claras en distintas localizaciones con el objetivo de realizar un estudio genético y establecer la carga hereditaria del tumor.

**Palabras clave:** Meningioma, clear cells, hereditary, SMARCE1.

## Abstract

The clear cells meningioma belongs to the group II of the OMS classification of meningiomas and predomines in adult women. Regarding to children, it is most common at age of 9. There is a predisposition of suffering from the tumor in those patients that have the SMARCE1 gene mutation. The most frequent location is the infratentorial. The recommended treatment is surgery, using radiotherapy and chemotherapy only in case of recurrence. Our work deals with the clinical case of three family members (father and his two daughters) that have suffered from multiple clear cells meningioma in different locations with the aim to perform a genetic study and establish the genetic load of the tumor.

**Keywords:** Meningioma, clear cells, hereditary, SMARCE1.

## 1. Introducción.

Los meningiomas son los tumores primarios del sistema nervioso central más comunes en adultos. Constituyen cerca del 90% de los tumores raquídeos y extra-medulares. A pesar de afectar a una minoría de la población general, el deterioro producido sobre la calidad de vida y la función neurológica es usualmente grave. (1)

El diagnóstico y pronóstico de estas lesiones tumorales ha estado influenciado por los avances neuroquirúrgicos, principalmente en el campo de la medicina molecular. No obstante, a pesar de tales avances, existen subtipos de este tumor que siguen siendo refractarios a los tratamientos multimodales actuales, que incluyen cirugía agresiva, radioterapia y tratamientos farmacológicos. (2,3)

Se clasifican según la Organización mundial de la Salud (OMS) en 3 grados (ver tabla 1):

- Benignos (Grado I).
- Atípicos (Grado II).
- Malignos (Grado III).

**Tabla 1.**

Clasificación de los meningiomas de acuerdo a la OMS. (4)

	<i>Grado I</i>	<i>Grado II</i>	<i>Grado III</i>
Subtipos histológicos	Meningotelial Fibroso Transicional Psamomatoso Angiomatoso Microquístico Secretor Linfopasmocítico Metaplásico	Atípico Cordoide De células claras	Anaplásico Papilar Rabdoide
Mitosis	<4 mitosis/10 campos a seco fuerte	>4 < 20 mitosis/10 campos a seco fuerte	>20 mitosis/ 10 campos a seco fuerte
Hallazgos histológicos		Al menos 3 de los siguientes: Aumento de la celularidad Células pequeñas Nucléolo prominente Pérdida de la nodularidad Necrosis	Focos frecuentes de necrosis Franca anaplasia Metástasis
Proliferación celular: Ki-67	<4%	4-15%	>15%

Los meningiomas de grado II y III están asociados con altas tasas de recurrencia y mortalidad prematura. Los meningiomas de grado III suelen recidivar durante los primeros diez años y son considerados tumores malignos. (2)

Las alteraciones más importantes son las de los grados II y III. En comparación con los de grado I, a nivel del núcleo celular existe un aumento significativo en las ganancias y en las pérdidas cromosómicas y hay alteraciones en el número de copias. Los meningiomas de alto grado están asociados con mayor pérdida del cromosoma 22, con la inactivación de NF2 y con la pérdida de los siguientes cromosomas: 1p, 6q, 10, 14q y 18q. La presencia de dichas alteraciones en el perfil cromosómico augura un comportamiento biológico más agresivo, requiriendo, por lo tanto, una vigilancia más estrecha. Además, la alteración del meningioma muestra una fuerte asociación con la ubicación, independientemente del grado tumoral. (2)

Este trabajo se centra en el meningioma de células claras (grado II de la OMS), una variedad rara de meningioma, descrita en 1995, que se presenta con mayor frecuencia a nivel del ángulo pontocerebeloso y del canal raquídeo lumbo-sacro. La mayoría aparecen en mujeres y se presentan en todas las etapas de la vida, pero con mayor frecuencia en niños a partir de los 9 años y adultos jóvenes.

Los meningiomas de células claras tienen un patrón morfológico de predominio nodular y contienen láminas de células poligonales con un citoplasma claro que contiene glucógeno y que toma la tinción de ácido periódico-Schiff. (1,5,6) Molecularmente, existe una predisposición a padecer el tumor en aquellas personas que tienen una mutación en el gen SMARCE1 siendo la penetrancia genética incompleta en el caso de los varones. (7)

Se defiende que la agresividad en los meningiomas de células claras depende de los índices de proliferación del antígeno nuclear proliferativo celular, el porcentaje de determinación de la fase S y la ploidía del ADN. Por lo tanto, se requiere un seguimiento más detallado para estos casos. (8)

El tratamiento de elección para los meningiomas de células claras es la resección quirúrgica total, reservándose la radioterapia y la quimioterapia para casos recurrentes. (5)

Se ha realizado el consiguiente trabajo con el fin de argumentar que existe un componente hereditario del meningioma de células claras. Esto se ha propuesto a raíz de tres casos de familiares de primer grado afectados con dicha patología.

## **2. Objetivos.**

En el presente trabajo nos hemos planteado los siguientes objetivos:

1.- Demostrar que no existe en la literatura científica evidencia que dicha enfermedad sea hereditaria y presente un componente genético.

2.- Favorecer futuros estudios genéticos que demuestren el patrón hereditario para con ello poder establecer un consejo genético.

## **3. Material y métodos.**

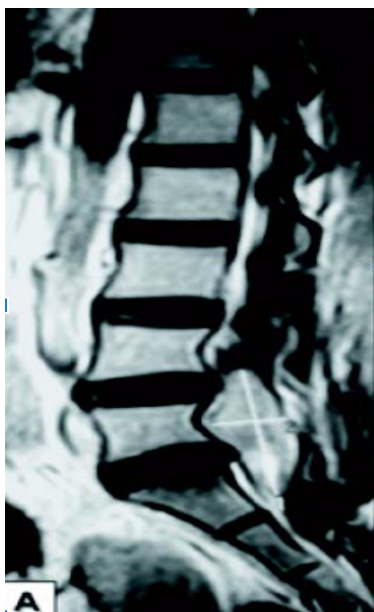
El presente trabajo es un análisis retrospectivo donde se han revisado tres casos familiares de primer grado observados en el Hospital Universitario de Canarias.

Tras una revisión exhaustiva de la literatura científica, no se ha descrito un patrón hereditario hasta el momento.

### **3.1. Casos extraídos de la revisión bibliográfica.**

#### **Caso 1**

El primer artículo científico en la literatura era sobre el meningioma de células claras intraespinal. En él se describe un caso de una paciente mujer de 28 años de edad con un síndrome de cauda equina completo. La resonancia magnética nuclear de columna lumbosacra reveló una lesión tumoral que ocupaba el canal raquídeo desde L3 a S1. Como tratamiento, se realizó una resección subtotal cuyo examen histopatológico reveló un meningioma de células claras. Fue indicada radioterapia coadyuvante, sin embargo, se descubrió que la paciente estaba embarazada, por lo que no pudo administrarse. La recidiva fue clínica y radiológicamente evidente a los siete meses, requiriendo nueva resección quirúrgica y radioterapia coadyuvante. (1)



---

**Figura 1.** Resonancia magnética nuclear de columna lumbosacra tras la primera cirugía. Corte sagital de RM potenciada en T1 con gadolinio que demuestran lesión raquídea desde L4 a S1 con captación patológica del contraste (1).

Posteriormente, se encontraron 32 casos de características similares en mujeres. Descubriendo que la mayoría de meningiomas de células claras aparecen en mujeres y son sensibles a progesterona, hasta en 77% de los casos. Sin embargo, en la paciente presentada previamente, los receptores para progesterona fueron negativos. (1)

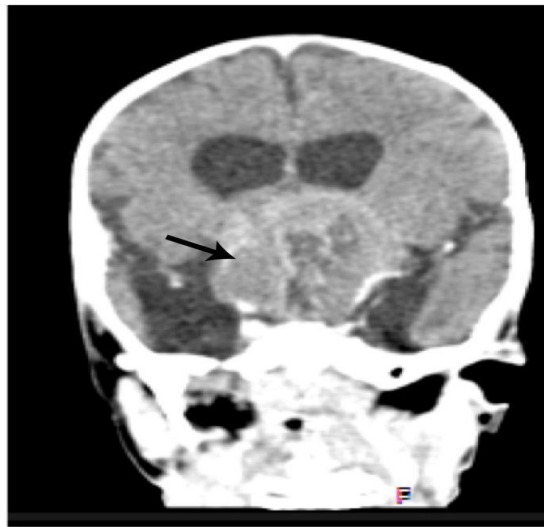
En la paciente descrita, el tiempo transcurrido desde la resección quirúrgica hasta la detección de la recidiva fue más corto que el promedio encontrado en los casos revisados (16, 6 meses), lo cual podría estar en relación con los cambios hormonales propios del embarazo. (1)

Finalmente, se revisó el rango de edad y la ubicación predominante en este tipo de tumores. De esta forma se llegó a la conclusión de que estos tumores se presentan en todas las etapas de la vida, pero con mayor frecuencia en niños y adultos jóvenes; y que en comparación con otras variedades histológicas de meningiomas espinales, estos tumores ocupan principalmente el canal raquídeo lumbo-sacro y pueden encontrarse lesiones multifocales. (1)

## Caso 2

Paciente varón de ocho meses remitido al Hospital Universitario de la Universidad de Lagos, Nigeria, en 2015 con vómitos persistentes, mala alimentación y retraso del crecimiento durante un período de cuatro meses. El embarazo, el parto y la historia perinatal no fueron de importancia y no hubo antecedentes de exposición materna a la radiación. (5)

Tras la realización de una tomografía computarizada del cerebro se reveló una enorme masa supraselar en su mayoría isodensa con un núcleo hipodenso, que se diagnosticó como un meningioma supraselar de células claras. Se realizó una craneotomía bifrontal. Seis horas después de la operación, el paciente sufrió un paro cardíaco y desafortunadamente no pudo ser reanimado. (5)



**Figura 2.** Tomografía Axial computerizada craneal, que muestra masa supraselar isodensa (flecha) en comparación con parénquima cerebral adyacente con un núcleo hipodenso. (5)

El caso actual fue inusual en vista de la edad muy temprana de aparición del tumor y la ubicación supratentorial del mismo. Las conclusiones de este estudio fueron que estos tumores se producen en niños pequeños o adolescentes y generalmente tienen una localización infratentorial. El tratamiento óptimo para este subtipo raro de meningioma es la resección quirúrgica total, y la radioterapia, la quimioterapia y la terapia dirigida a los receptores se reservan para los casos recurrentes. (5)

### Caso 3

En tercer lugar, se presenta un artículo que habla sobre la predisposición a padecer meningioma de células claras en pacientes con el gen SMARCE1. Hasta el momento del estudio, las mutaciones del gen SMARCE1 solo se habían relacionado con el meningioma de células claras espinal. En este estudio se investigaron más casos de meningiomas espinales y craneales para profundizar en las características del fenotipo. El estudio realizó un cribado para detectar mutaciones en el gen SMARCE1 en cinco individuos con meningiomas espinales y seis individuos con meningiomas craneales. De los once, tres individuos con meningioma espinal y tres con meningioma craneal tenían tumores de células claras. (7)

En estos se realizó el cribado para mutaciones en SMARCE1 y se investigaron los cambios en el número de copias en todas las muestras que eran negativas a mutaciones. Se identificaron dos mutaciones noveles en individuos con meningioma de células claras espinal y tres mutaciones en individuos con meningioma de células claras craneal. (7) El análisis de copias reveló una deleción del extremo 5' del gen SMARCE1 en dos individuos (sin relación entre ellos) con meningioma de células claras espinal. (7) Además, se realizó el cribado a los familiares de los individuos afectados. En este cribado se identificó la misma deleción en dos hermanas afectadas y en su padre que estaba asintomático. Esto nos proporciona más evidencia sobre la penetrancia genética que parece ser incompleta en el caso de los varones. (7)

Todos los varones del estudio con mutación en el gen SMARCE1 desarrollaron el tumor entre la edad de 2 a 10 años, a excepción de dos varones asintomáticos que permanecieron así desde los 17 a los 70 años. En cuanto a las mujeres con mutación en el gen SMARCE1, todas desarrollaron el tumor entre los 14 y los 30 años. Esto da soporte a la idea que ya hemos comentado sobre la penetrancia en varones. Y también nos muestra cómo los varones que desarrollan el tumor, tienen tendencia a desarrollarlo a una edad más temprana que las mujeres. (7)

En conclusión, este estudio muestra que hay una pérdida de proteínas en SMARCE1 tanto en meningiomas espinales como en los craneales. (7)



## Caso 4

De acuerdo con la evidencia discutida en el artículo anterior, a continuación se expone un artículo sobre la existencia de un síndrome de predisposición hereditaria al tumor.

Se presenta un caso de meningioma de células claras en un paciente pediátrico y se propone un procedimiento para el cribado de los portadores asintomáticos y de los pacientes a largo término. (9)

El paciente es un varón de 10 años que tras presentarse con pérdida de audición, tinnitus y visión borrosa acude al centro. Al realizarse una RM se descubre un tumor en el ángulo ponto-cerebeloso que comprime y desplaza el tronco cerebral. Se extirpó el tumor en dos cirugías consecutivas y la anatomía patológica determinó que se trataba de un meningioma de células claras. Además, la secuencia del gen SMARCE1 estaba mutada. Después de dar el consejo genético a la familia, se les realizó un cribado para detectar mutaciones en SMARCE1 y los resultados mostraron lo siguiente: El padre, el hermano, la hermana y una tía, por parte de padre, eran portadores asintomáticos con las RM normales. Además, la abuela paterna tuvo un tumor espinal a los 36 años, que fue diagnosticado como ependimoma pero la revisión mostró que se trataba de un meningioma de células claras. (9)

Finalmente, este caso muestra el papel que desempeña la mutación del gen SMARCE1 en la etiología del meningioma de células claras y proponen el método a seguir a la hora de realizar el cribado:

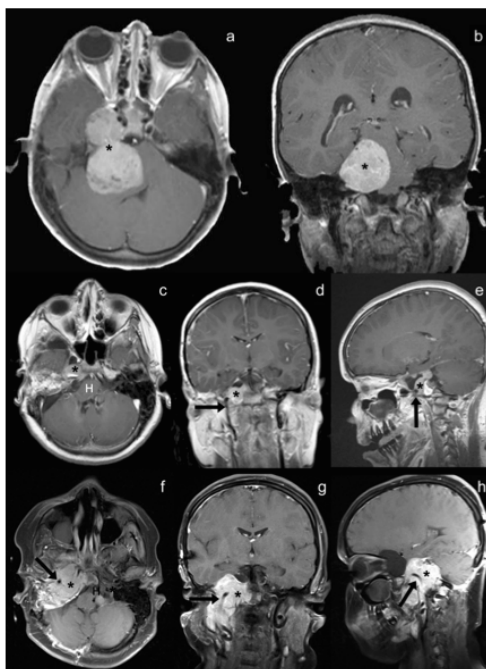
- Se recalca la importancia de la detección temprana de este tipo de tumores, que va a incrementar notablemente la posibilidad de realizar la resección total del tumor, siendo éste el factor pronóstico más importante.
- Se recomienda realizar el cribado en pacientes que ya han sufrido un meningioma relacionado con una mutación del gen SMARCE1, especialmente en mujeres y también en los portadores asintomáticos. Sin embargo, esto no está muy claro ya que desconocemos por el momento la penetrancia genética de esta mutación y el riesgo que existe a lo largo de la vida.
- Basándose en los casos estudiados, por el momento se recomienda realizar el cribado solo para meningioma de células claras craneales y espinales.
- En portadores asintomáticos, el cribado consistirá en: examen neurológico y RM cerebral y espinal anual hasta los 18 años. A partir de ese momento se realizará cada

tres años o antes si aparece sintomatología. Cuando se trata de niños/adolescentes se recomienda realizar el examen neurológico con más frecuencia.

- Para los pacientes que han sido tratados del meningioma, la frecuencia y duración del seguimiento dependerá de la localización, el grado y la extensión de la resección. (9)

### Caso 5

En el siguiente artículo se expone un caso inusual de meningioma de células claras que se produce en la región petroclival en una niña de 5 años. La paciente presentaba cefalea, ataxia troncal, marcha anormal y tortícolis del lado izquierdo de una semana de evolución y no presentaba antecedentes personales de interés. La resonancia magnética reveló una masa con forma de pesa en la región petroclival y se decidió intervenir por etapas, lográndose la eliminación del tumor. Debido a las recurrencias, la paciente se sometió a varias cirugías y a dos radiaciones craneales. A pesar de ello, ninguno de los tratamientos fue capaz de detener la progresión del tumor, por lo que la niña murió a los 14 años. (3)



**Figura 3.** a, b Imágenes de la RM con gadolinio en secuencia T1 antes de la cirugía que muestran el tumor cerebral. c-e Se observa una posible recidiva en la región paraselar derecha un año después de la cirugía. f-h La paciente sufrió una progresión tumoral tanto intra como extracraneal, que terminó desplazando el troncoencéfalo y los pares craneales IX, X, XI y XII. (3)

En los últimos años, se han logrado avances importantes en la identificación de las alteraciones genéticas y moleculares de los meningiomas y las vías de señalización implicadas. Las mutaciones que involucran a los genes AKT1, SMO y TRAF7, entre otros, se han propuesto como vías oncogénicas en el meningioma. (3)

En la paciente, el examen histológico inicial reveló un meningioma de células claras grado II con un índice de proliferación celular (MIB-1) <1%, que aumentó gradualmente con cada recurrencia hasta 10% a la edad de 13 años. Asimismo, se observó una sobreexpresión creciente del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR), del receptor del factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGFR), y del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGFR) con cada repetición. La mutación AKT1 no fue detectada. Además, cabe destacar que los meningiomas con al menos un 10% de índice de proliferación celular tienden a tener un mayor riesgo de recurrencia, especialmente si son intracraneales. (3)

Clasificar a los meningiomas de células claras según la histología, la inmunohistoquímica, la localización y la mutación genética ayudarán a mejorar las opciones de tratamiento (3). El tratamiento de los meningiomas de células claras sigue siendo un reto: la cirugía se considera el gold standard, mientras que la radioterapia y la radiocirugía se recomienda en casos recurrentes y en casos residuales (5).

Tras una revisión exhaustiva de la literatura disponible sobre el meningioma de células claras, concluimos que por el momento no hay evidencia científica descrita sobre un patrón hereditario del tumor.

#### **4. Resultados.**

A continuación se exponen los tres casos de familiares de primer grado estudiados en el Hospital Universitario de Canarias.

##### **Caso 1**

El primer caso que se presenta es el padre de la familia. Paciente varón de 56 años, con antecedente personal de neurinoma lumbar en 1997, que fue intervenido quirúrgicamente con éxito.

En junio de 2016 acude a consulta por dolor cervical y de hombro izquierdo irradiado a antebrazo izquierdo de unos meses de evolución. Dados los antecedentes personales del paciente, se solicita RMN cerebral y medular completa. En la RMN (ver figura 4) se observa

una alteración de la morfología del cono medular a nivel de D12-L1 y de las fibras proximales de la cauda equina en probable relación con antecedente quirúrgico. En el nivel L3 se observa lesión nodular de 10x10x15 mm intradural en el margen derecho del saco tecal, y otra en el margen izquierdo de 5 mm de diámetro, que realzan tras la administración de gadolinio intravenoso. Siendo ambas lesiones compatibles con meningiomas, aunque los neurinomas podrían presentar características similares. No se observan otras lesiones adicionales. Hemangioma en cuerpo vertebral, D10.



---

**Figura 4.** RMN de columna lumbosacra de 2016.

En octubre es intervenido quirúrgicamente. Se objetiva a nivel intrarraquídeo extraaxial una tumoración de aspecto blanquecino que se adhiere a raíces de la cauda equina y parece depender de L3. Se realiza exéresis de la misma sin incidencias y sin cambios desde el punto de vista neurofisiológico. Durante la exploración del saco dural se objetiva otra lesión, de menor tamaño, que se extirpa sin incidencias. Se enviaron las muestras para estudio anatomopatológico, informado como meningioma de células claras (Grado II OMS).

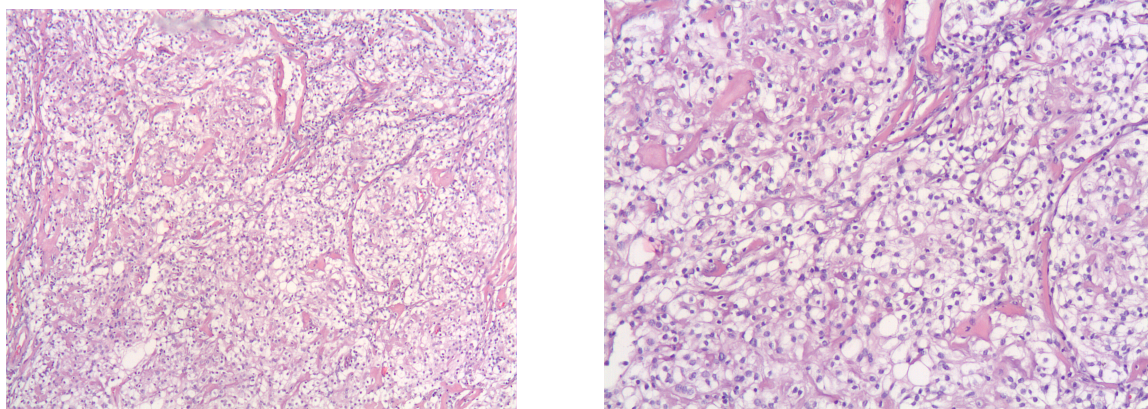
En 2017 y 2018 se le realizan RMN de control a raíz de presentar molestias cervicodorsales de predominio axial sin clínica irradiada. Dichas RMN descartaron restos o recidivas tumorales.

La historia clínica del paciente y los avances de la anatomía patológica en cuanto al patrón molecular nos hace pensar con bastante solidez que pudo haber un infradiagnóstico del meningioma de células claras en el neurinoma diagnosticado en 1997. Se intentó rescatar la muestra para una nueva valoración, pero ya no estaba disponible.

## Caso 2

A continuación, se expone el caso de la hija mayor de la familia. Paciente mujer de 30 años, sin antecedentes personales de interés, que ingresa en julio de 2017 para ser intervenida de neurinomas lumbares.

Intraoperatoriamente se objetiva una lesión intrarraquídea adherida a raíces de la cauda equina y que parece depender de la raíz S1 derecha, de la que se logra separar sin producir cambios en las respuestas motoras. En un segundo tiempo, se observa en la vertiente derecha del cono medular una lesión con características similares a la anterior. Ambas lesiones impresionan de neurinomas. Se realiza estudio anatomopatológico el cual revela que ambas muestras se tratan de un meningioma de células claras (grado II OMS) (ver figura 5).



**Figura 5 (a y b).** Ambas muestras revelan cambios similares que corresponden con una tumoración de límites más o menos bien definidos y que están constituidas por proliferaciones de células poligonales con citoplasmas amplios y claros, algunas de ellas con conteniendo glucógeno PAS+. Los núcleos celulares son redondeados y regulares con pequeño nucléolo y hay algunas pseudoinclusiones citoplasmáticas intranucleares. No se observa actividad mitótica (ki-67: 0-1%). El estroma presenta aspecto hialinizado. Con técnicas inmunohistoquímicas se observa positividad celular para EMA y vimentina.

En enero de 2018 se le realiza una RMN de control donde no se observan signos de recidiva tumoral (ver figura 6).



---

**Figura 6.** RMN de columna lumbosacra de 2018.

La paciente es vista por última vez en octubre de 2018, refiere encontrarse bien y hacer vida normal. Asimismo, en la RM no se observan signos de recidiva tumoral.

### Caso 3

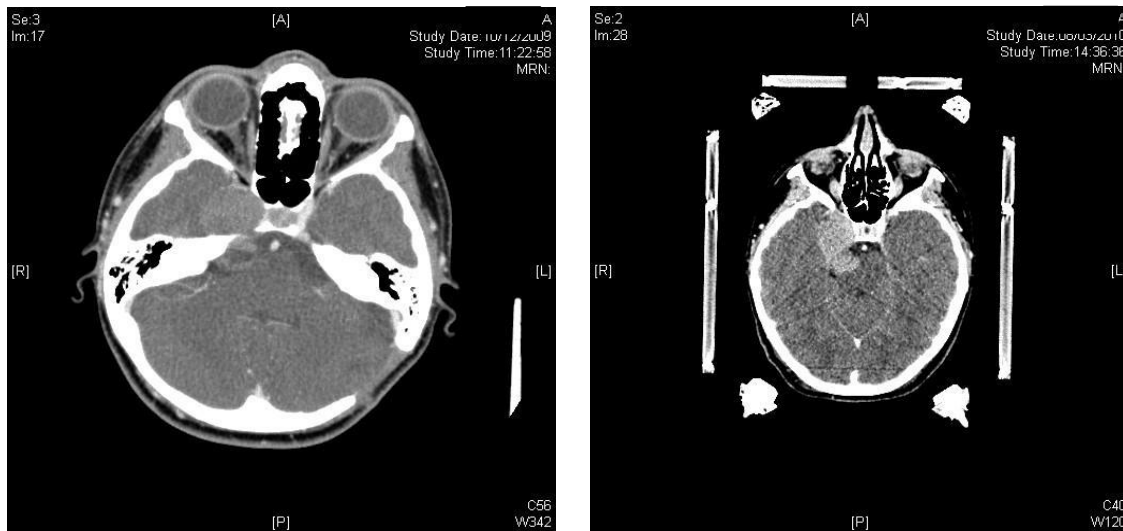
Por último, se explica el caso de la hija menor. Paciente mujer de 28 años que ingresa en el año 2000 para ser intervenida de un meningioma de células claras en la región lumbar. En diciembre de 2006, la paciente es intervenida de nuevo de meningioma de células claras a nivel lumbar (L4-L5) y sacro (cauda equina), tras detectar dicha recidiva en una RMN de control. Se confirma la extirpación completa de las dos áreas (ver figura 7).



**Figura 7 (a y b).** RMN de columna lumbosacra preoperatoria (a) y postoperatoria (b) de 2006.

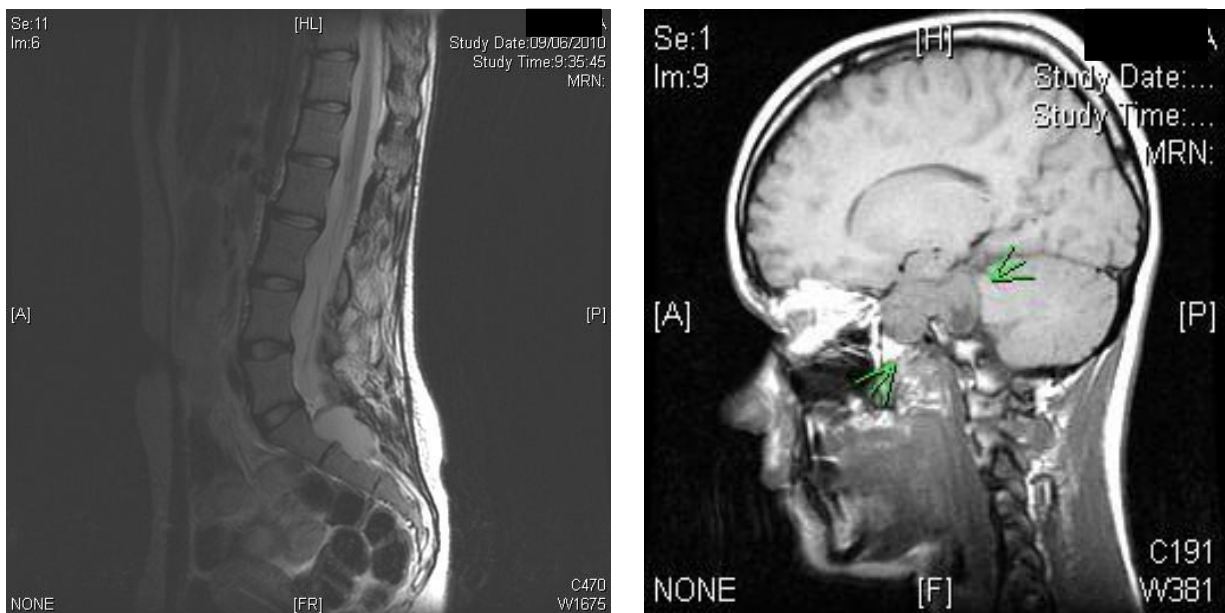
En octubre de 2009 se realiza craneotomía de fosa posterior izquierda tras diagnóstico de proceso neoplasmiático en el ángulo pontocerebeloso izquierdo. Se consigue una exéresis tumoral total.

En diciembre de 2009, se aprecia en el TAC: una imagen de aspecto homogéneo y de bordes bien definidos, localizada en la región paraselar derecha con ocupación del ángulo pontocerebeloso derecho (ver figura 8a). La lesión se proyecta en sentido descendente hacia el agujero oval derecho que está ensanchado. Las imágenes son compatibles con un neurinoma del V par derecho. En esta ocasión, la paciente recibe como tratamiento radiocirugía en el seno cavernoso derecho en marzo de 2010 (ver figura 8b).



**Figura 8 (a y b).** TAC craneal de 2009 (a). TAC craneal de planificación de la radiocirugía de marzo de 2010 (b).

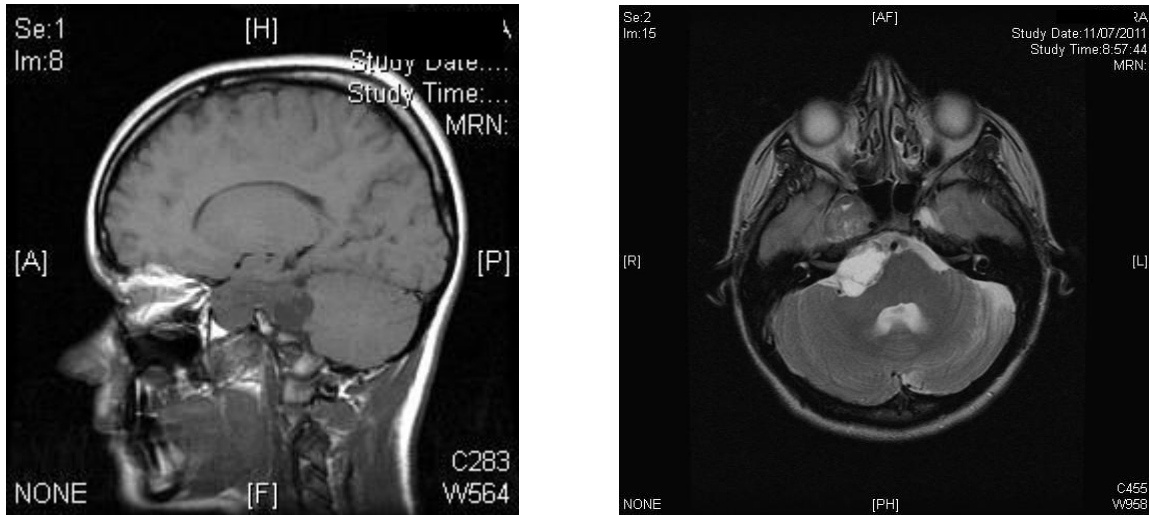
En junio de 2010, se diagnostica por RMN (ver figura 9) de un neurinoma-schwannoma del trigémino derecho junto con tres meningiomas de células claras en el canal raquídeo lumbar, estos hallazgos hacen pensar en una Neurofibromatosis tipo dos, siendo conveniente estudiar a toda la familia.



**Figura 9 (a y b).** RMN de columna lumbosacra (a) y craneal (b) de junio de 2010.



En julio del mismo año, se observan dos pequeñas recidivas sacras que se deciden intervenir en febrero de 2011. Cinco meses después de la cirugía, se realiza una RMN de control donde se observa un proceso expansivo en el seno cavernoso derecho con extensión al ángulo pontocerebeloso del mismo lado (ver figura 10), junto con una imagen nodular extramedular intradural a nivel de L1-L2 (ver figura 11), todo ello en relación con el diagnóstico previo.



**Figura 10 (a y b).** RMN craneal de 2011.



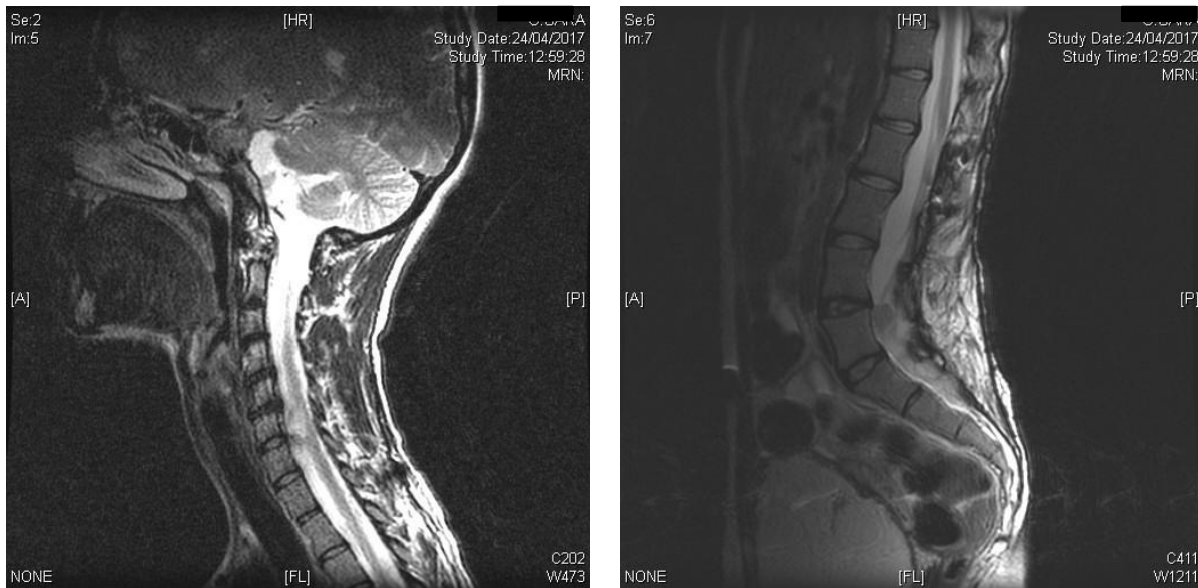
**Figura 11.** RMN de columna lumbosacra de 2011.

Se interviene de dichas lesiones en mayo de 2012, realizándole laminoplastia L1-L2 con apertura dural y exéresis completa de meningioma de cono junto con un implante dural que no se apreciaba en la RMN previa. Posteriormente, la paciente sigue acudiendo a sus controles, para detectar posibles recidivas así como para controlar el neurinoma del quinto par derecho diagnosticado en 2010.

En julio de 2013, la paciente comienza a presentar síntomas de dolor lumbar superficial a la palpación de la herida quirúrgica junto con un dolor sacro-coxígeo que empeora a lo largo del día. Por ello, se le realiza una RM que revela una progresión del resto tumoral sacro a nivel de S2. Se programa la cirugía para febrero de 2014, efectuándose laminectomía sacra a nivel de S2, con apertura de duramadre y extirpación de tumoración de aspecto meningiomatoso. La anatomía patológica confirma que se trata de un meningioma de células claras (Grado II OMS).

En enero de 2015, se observa un crecimiento moderado de la lesión del ángulo pontocerebeloso derecho (diagnosticado en 2010). Dado que es una zona ya radiada en marzo de 2010 no es factible un retratamiento con radiocirugía. Por lo tanto, se realiza exéresis por craniectomía de fosa posterior mediante acceso retrosigmoideo. Tras estudiar la lesión, se confirma que consiste en un meningioma de células claras (Grado II OMS). En el postoperatorio, la paciente presenta paresia del VI par derecho, hipoestesia en las tres ramas del trigémino derecho, parálisis facial periférica y paresia del XI par derecho.

En abril de 2017, acude a consulta con RM de control donde se observan dos nuevas lesiones: una a nivel de C6-C7 con obliteración del foramen de conjunción (ver figura 12a) y otra a nivel de L4-L5 (ver figura 12b).



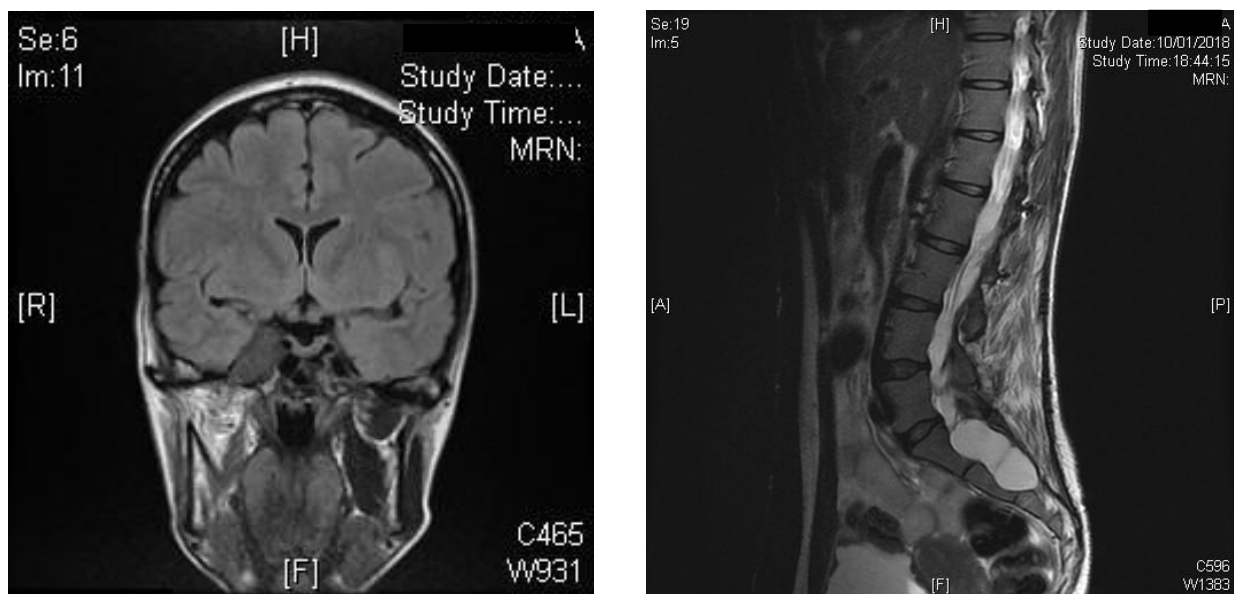
**Figura 12 (a y b).** RMN de columna cervical (a) y lumbosacra (b) de 2017.

Se procede a realizar la exéresis del tumor cervical a nivel de C6-C7 junto con laminectomía en junio de 2017, que tras el estudio histológico se diagnostica como Meningioma de células claras (Grado II OMS). En esta ocasión, la paciente recibió radioterapia local en los posibles restos lesionales.

La segunda tumoración, localizada a nivel de L4-L5, se interviene en octubre. Se lleva a cabo laminectomía izquierda a nivel de L5 y parte de L3, quedando un remanente de lámina de L4 de la cirugía previa que también se extirpa.

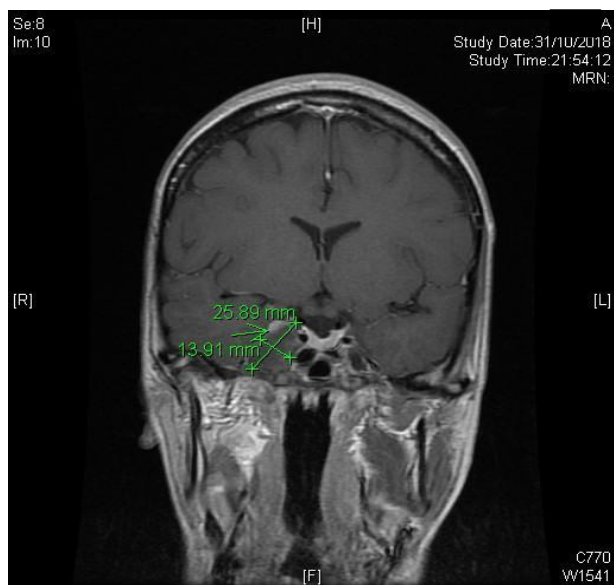
En febrero de 2018, acude a control donde se le informa de los resultados de la RM realizada en enero:

- A nivel craneal, se observa una lesión expansiva en el cavum de Meckel derecho que contacta con el seno cavernoso (ver figura 13a).
- A nivel lumbar, se aprecia una lesión captante en L5-S1. Precisa seguimiento continuo y no se descarta que deba ser tratada quirúrgicamente (ver figura 13b).



**Figura 13 (a y b).** RMN craneal (a) y de columna lumbosacra (b) de enero de 2018.

En octubre de 2018, se le realiza RMN craneal (ver figura 14) en la cual se observa persistencia de la lesión expansiva localizada en el cavum de Meckel derecho y que contacta con el seno cavernoso adyacente. No se observan cambios significativos en el tamaño y en las relaciones anatómicas respecto al estudio previo realizado en enero de 2018. No obstante, se observa un área nodular de mayor captación en la porción más craneal dentro de la lesión expansiva que no estaba presente en el estudio anterior



**Figura 14.** RMN craneal de 2018.

Actualmente, la paciente realiza seguimiento ambulatorio clínico y radiológico para descartar signos de recidiva tumoral o aparición de nuevas lesiones.

## **5. Discusión.**

El meningioma de células claras es un tumor que se incluye dentro del grado II según la clasificación de la OMS. Conforman solo el 0,2% del total de meningiomas y predominan en mujeres adultas y en niños a partir de los 9 años (10). Su localización más frecuente es la infratentorial y debido a esta disposición anatómica junto a su naturaleza histológica, tienen un curso más agresivo y complicado. A pesar de ser una variante benigna tienden a recidivar con relativa frecuencia e incluso metastizar. El tratamiento se establecerá en función de la histología, la inmunohistoquímica y la localización, el gold standard es la cirugía, y en caso de resecciones incompletas o recidivas tumorales se sugiere el uso de radioterapia y radiocirugía. (1)

En la búsqueda bibliográfica fueron hallados cinco artículos que tuvieran relación con el meningioma de células claras hereditario. En dos de los artículos se habla de una mutación en el gen SMARCE1 en relación con el meningioma de células claras. El primero describe una predisposición a padecer el tumor en personas con tal mutación genética (7). Todas las mujeres del estudio y todos los hombres, a excepción de dos varones, con dicha mutación genética desarrollaron el tumor. El hallazgo de los dos varones asintomáticos lo justifican con una posible penetrancia incompleta en hombres. En el segundo artículo se presenta el caso de un varón de diez años que padeció el tumor y presentaba la mutación (9). Se realizó un consejo genético y se halló que el padre, el hermano, la hermana y la tía paterna presentaban también esta mutación. Pese a ello, ninguno presentó el tumor a lo largo de su vida. Este hallazgo refuta la idea de que la mutación en el gen SMARCE1 sea la causa del meningioma de células claras, ya que tanto hombres como mujeres con la mutación han permanecido asintomáticos.

Realizamos nuestro trabajo apoyándonos en el caso de una familia de Tenerife donde un padre y sus dos hijas han desarrollado múltiples meningiomas de células claras. El padre ha sufrido tres tumores, un neurinoma lumbar a la edad de 35 del cual se sospecha un infradiagnóstico de meningioma de células claras, y más tarde, dos meningiomas de células claras lumbares. Por otro lado la hermana mayor, ha sido intervenida por dos meningiomas de

células claras en la zona sacra con 28 años de edad. Por último, la hija menor, hasta el momento, ha padecido un total de 9 meningiomas de células claras en múltiples localizaciones, tanto craneal como espinal, comenzando con tan solo 10 años de edad. Así pues, basándonos en el número de tumores, las localizaciones y las edades de presentación, así como la consanguinidad de los pacientes, nos hace pensar que no puede ser debido a una simple espontaneidad.

Por último, dada la gran solidez que muestra nuestro estudio creímos conveniente la realización de un análisis genético para descubrir la posible mutación implicada en el desarrollo del tumor. El gen SMARCE1 tiene 11 exones y las mutaciones causales no se acumulan de una manera significativa en ninguno de ellos, por lo que la búsqueda de la mutación probablemente implicada en nuestros pacientes excede a la limitada capacidad de secuenciación del servicio de Anatomía Patológica. Además, existe heterogeneidad genética, por lo que secuenciar todos los exones de SMARCE1 tampoco garantizaba que encontrásemos la mutación. Consecuentemente, no pareció coste-eficaz llevar a cabo la búsqueda de la mutación en las condiciones de nuestro centro.

## **6. Conclusión.**

Actualmente no existen estudios que avalen un patrón hereditario en el meningioma de células claras. En este estudio se ha argumentado la posible existencia de una alteración genética en relación con el tumor. A pesar de carecer de la evidencia de una mutación por parte de un análisis genético debido a la imposibilidad de llevarlo a cabo, los hallazgos extraídos de la familia estudiada nos permiten concluir con certeza que debe existir un componente genético implicado. Aún así, son necesarias investigaciones adicionales para determinar definitivamente este descubrimiento. Esto es de suma importancia ya que supondría avances en el manejo de la enfermedad, tanto en nuevos métodos de cribado como en futuros tratamientos, proporcionando, así, una mayor supervivencia.

## Bibliografía

1. Tuñón-Pitalúa M, Molina-Olier O, Alcalá-Cerra G, Niño-Hernández L, Lozano-Tangua C. Meningioma de células claras intra-espinal: Presentación de un caso y revisión de la literatura. *Neurocirugía* vol.22 no.1 feb. 2011.
2. Bi WL, Prabhu VC, Dunn IA. High-grade meningiomas: biology and implications. *Neurosurg Focus*. 2018; 44 (4).
3. Juratli TA, Geiger KD, Weigel P, Von der Hagen M, Daubner D, Pinzer T et al. A five year-old child with clear cell petro-clival meningioma: case report with clinical and histopathological long-term follow-up. *Childs Nerv Syst*. 2015; 31:2193-2198.
4. Ivett C Miranda Maldonado, Ligia Larralde Contreras, Alberto Niderhauser García, Oralia Barboza Quintana y Jesús Ancer Rodríguez. Clasificación morfológica de meningiomas en una casuística del Hospital Universitario Dr. José E González. *Patología Revista latinoamericana*. 2011; 49(3):188-195.
5. Charles C. A, Olufemi B, Nzechukwu Z. I, Nurudeen A. A. Suprasellar Clear Cell Meningioma in an Infant. *Sultan Qaboos Univ Med J*. 2016 Aug; 16(3): 364–367.
6. Rodríguez-Parets, Javier Ortiz, María Auxiliadora Aparicio, y Agustón Bullón Sopelana. Meningioma de células claras. Una rara variante de meningioma. *Revista Española de Patología* 43 (2): 120-122.
7. Smith M, Wallace A, Bennett C, Hasselblatt M, Elert-Dobkowska E, Evans L et al. Germline SMARCE1 mutations predispose to both spinal and cranial clear cell meningiomas. *The Journal of Pathology*. 2014;234(4):436-440.
8. Zorludemir, S, B W Scheithauer, T Hirose, C Van Houten, G Miller, y F B Meyer. Clear cell meningioma. A clinicopathologic study of a potentially aggressive variant of meningioma. *The American Journal of Surgical Pathology*. 1995; 19 (5) (Mayo): 493-505.
9. Gerkes E, Fock J, den Dunnen W, van Belzen M, van der Lans C, Hoving E et al. A heritable form of SMARCE1-related meningiomas with important implications for follow-up and family screening. *Neurogenetics*. 2016;17(2):83-89.
10. Bruna, J., Brell, M., Ferrer, I., Gimenez-Bonafe, P. & Tortosa, A. Ki-67 proliferative index predicts clinical outcome in patients with atypical or anaplastic meningiomas. *Neuropathology*. 2007 (27): 114-120.

***¿Qué hemos aprendido realizando este TFG?***

Durante la realización de este trabajo de fin de Grado hemos aprendido a redactar un artículo científico, así como a hacer una correcta revisión bibliográfica. Asimismo, hemos profundizado nuestros conocimientos en el campo de la neurocirugía, especialmente, en la interpretación de las pruebas de imagen. Por último, el desarrollo del mismo ha mejorado nuestras aptitudes en el trabajo en equipo.

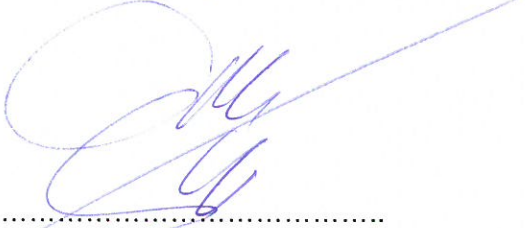


**Trabajo Fin de Grado**  
**Conformidad para la presentación de la memoria y defensa**

Drs Víctor García Marín y Lara Enríquez Bouza, tutores del trabajo realizado por las alumnas Ariadna Acosta Sánchez, Marina Castellano Sastre y M. Carmen Sánchez Beltrán con el título "Meningioma de células claras", damos nuestra aprobación para la presentación de la memoria y a su defensa como Trabajo Fin de Grado.

La Laguna, 16 de mayo de 2019

Firmado .....



Firmado .....

