



**MEDICINA
UNIVERSITARIA**

www.elsevier.com.mx



CASO CLÍNICO

Meningioma con diferenciación rabdoide. Reporte de un caso y revisión de la bibliografía

Ivett C Miranda-Maldonado, Ligia Larralde-Contreras, Yuridia Lizeth Alvarado-Bernal, Oralía Barboza-Quintana, Jesús Ancer-Rodríguez

Servicio de Anatomía Patológica y Citopatología, Facultad de Medicina y Hospital Universitario Dr. José E. González, Universidad Autónoma de Nuevo León, México.

Recibido: enero, 2010. Aceptado: febrero, 2010.

PALABRAS CLAVE

Meningioma; Meningioma rabdoide; Grado; Inmunohistoquímica.

Resumen

Introducción: El meningioma constituye 1 a 4% de las neoplasias primarias malignas del SNC en la edad pediátrica y su incidencia se incrementa conforme a la edad. Si bien tiene una predisposición hacia el sexo femenino en edad adulta, la distribución es equitativa en la edad pediátrica. En 1998 Kepes, Perry y colaboradores describieron dos series de meningiomas con zonas de morfología rabdoide y sugirieron el término meningioma rabdoide, que se ha relacionado con un tipo histológico de comportamiento biológico agresivo y mal pronóstico.

Caso clínico: Se presenta el caso de un paciente masculino de seis años de edad que ingresó por crisis convulsivas y de ausencia. En la RMN se encontró una tumoración en la región temporo-parietal derecha. Los cortes histológicos revelaron una neoplasia compuesta por células fusiformes, con núcleos alargados y seudoinclusiones, así como zonas con aumento en la celularidad conformadas por células con abundante citoplasma eosinófilo y núcleo desplazado a la periferia. Las tinciones de inmunohistoquímica fueron positivas para EMA en el componente meningotelial y para vimentina en el componente rabdoide. Se diagnosticó meningioma rabdoide.

Discusión: El meningioma rabdoide se clasifica como grado III según la OMS. La importancia de identificar estas neoplasias radica en su comportamiento agresivo y en su alta tasa de recurrencia. A pesar de que existen numerosos casos reportados en pacientes adultos, la epidemiología de estas neoplasias durante la infancia no es del todo clara y los parámetros pronósticos aquí mencionados aún no se estudian del todo en niños.

KEY WORDS

Meningioma; Rhabdoid meningioma; Grade; Immunohistochemistry

Meningioma with rhabdoid transformation. Case report and literature review

Abstract

Introduction: Meningioma constitutes 1-4% of primary malignant CNS neoplasms in children and its incidence increased according to the age. It has a bias towards females in adults, however, in children is equitable distribution. In 1998, Kepes, Perrys and

Correspondencia: Dra. Ivett Carmelina Miranda Maldonado. Servicio de Anatomía Patológica y Citopatología del Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González de la Universidad Autónoma de Nuevo León. Avenida Francisco I. Madero y Avenida Gonzalitos s/n, Colonia Mitras Centro, CP 64460, Monterrey, Nuevo León, México. Teléfono (01-81)8333 8181. Correo electrónico: imiranda77@hotmail.com

associates described two series of meningiomas with rhabdoid morphology, suggesting the term rhabdoid meningioma, which has been associated with histological type of aggressive biological behavior and poor prognosis.

Case report: We report a 6 year old male who was admitted for seizures. In the cranial scan showed a tumor located in the right temporo-parietal region. The histological sections revealed a neoplasm composed of spindle cells with elongated nuclei, other areas with increased cellularity composed by cells with abundant eosinophilic cytoplasm with intracytoplasmic striations and the nuclei was shifted to the periphery. The immunostaining showed immunoreactive for EMA in the meningothelomatous component and vimentin in the rhabdoid component. The final diagnosis was of a rhabdoid meningioma.

Discussion: Rhabdoid meningioma is classified as grade III by the WHO classification. The importance of identifying these malignancies is their aggressive biological behavior and high recurrence rate, although there are numerous cases reported in adult patients, the epidemiology of these neoplasms during childhood is not entirely clear and prognostic parameters mentioned herein not been fully studied in children.

Introducción

Los meningiomas son neoplasias relativamente comunes durante la edad adulta; sin embargo, representan sólo 1% a 4% de todas las neoplasias intracraneales en niños. Además, en este grupo de edad los tumores meníngicos tienden a ser más agresivos y muestran un leve predominio por el sexo masculino, a diferencia de los que se presentan en la edad adulta.¹ Desde que Beckwith y Palmer introdujeron el término tumor rabdoide en 1978, en referencia a un grupo de tumores renales malignos de la edad pediátrica, se han descrito diversos tumores con morfología rabdoide en múltiples sitios como hígado, estómago, tiroides, útero y vulva, entre otros. En 1998 Kepes y luego Perry y colaboradores describieron dos series de tumores con características histológicas de malignidad cuyo comportamiento era agresivo y sus características morfológicas distintas al del meningioma maligno, por lo que sugirieron el término meningioma rabdoide.^{2,3} En la última clasificación de los tumores del sistema nervioso central (SNC) la OMS clasifica el meningioma rabdoide dentro de los tumores malignos con comportamiento agresivo (grado III).⁴ Este subtipo debe distinguirse del tumor rabdoide teratoide maligno intracraneal y de las metástasis meníngicas de tumores con características rabdoides originados en otros sitios.

Por el impacto en la supervivencia del paciente, lo infrecuente de este tipo de neoplasia y la importancia de su diagnóstico diferencial histopatológico, se presenta el caso de un paciente masculino de seis años de edad con un tumor meníngico con diferenciación rabdoide.

Presentación de caso

El sujeto es un paciente masculino de seis años de edad que inició con crisis convulsivas y de ausencia, además de síndrome de cráneo hipertensivo tres semanas antes de su ingreso, sin antecedentes de traumatismo craneoencefálico. Se ingresa para su estudio; a la exploración física presenta rigidez de nuca, ataxia, escala de coma de Glasgow de 15 y pupilas isométricas. Se realizaron

estudios de TAC y RMN, los cuales mostraron un tumor dependiente de la duramadre en la convexidad de la región temporal derecha que medía 8 × 5.5 × 5 cm y ocasionaba desplazamiento de la masa encefálica, dilatación ventricular y edema perilesional. Se practicó craneotomía fronto-temporo-parietal con biopsia transoperatoria, en la que las improntas mostraron una neoplasia celular compuesta por sábanas de células de tamaño intermedio, fusiformes, con citoplasma eosinofílico, núcleo central, ovoide, con seudoinclusiones; dichas células se agrupaban formando remolinos. Además se observó la presencia de cuerpos de psamoma. Las secciones en congelado mostraron una neoplasia altamente celular con características similares a las observadas en los extendidos citológicos; el diagnóstico transoperatorio fue de meningioma.

Para el estudio definitivo se recibieron múltiples fragmentos de tejido de color café grisáceo y bordes y formas irregulares que en conjunto midieron 4 × 4 cm. Las secciones histológicas mostraron una neoplasia compuesta de células fusiformes con citoplasma eosinofílico, núcleos elongados, seudoinclusiones que formaban remolinos con zonas de aspecto meningotelial (**Figura 1**). Se observaron también zonas de transición con áreas con aumento de la celularidad conformadas por células con abundante citoplasma eosinófilo con el núcleo desplazado hacia la periferia, correspondientes a focos de diferenciación rabdoide (**Figuras 2 A y B**). Las tinciones de inmunohistoquímica resultaron positivas para: antígeno de membrana epitelial en las áreas meningoteliales, vimentina en las células con morfología rabdoide, Ki-67 en 15% de las células compatible con un índice de proliferación alto y receptores de progesterona positivos (**Figuras 3 A, B, C, D**). El diagnóstico final fue de meningioma con diferenciación rabdoide grado III de la OMS. Durante la intervención se logró la resección de la totalidad de la lesión, con una RMN posquirúrgica sin evidencia de tumor residual (**Figuras 4 A, B, C**), y el paciente fue referido al servicio de oncología para someterse a radioterapia. En la actualidad se encuentra bajo vigilancia médica de seguimiento con RMN sin evidencia de recidiva.

Figura 1. Hematoxilina y eosina, 40x. Neoplasia meningotelial compuesta por células fusiformes con núcleos elongados y seudo-inclusiones cuya disposición forma remolinos.

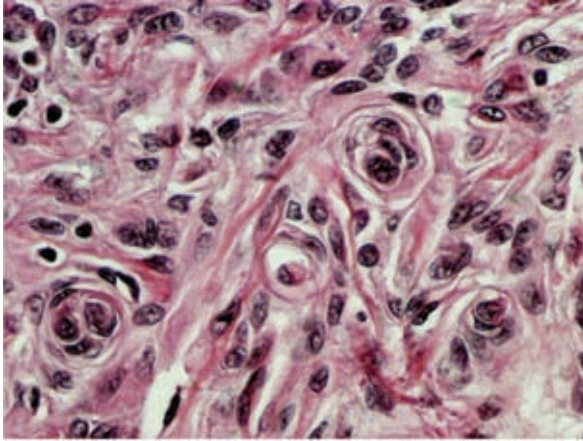


Figura 2. Hematoxilina y eosina. **A** Transición entre zonas meningoteliales y áreas rabdoideas. **B** Componente rabdoide, células con abundante citoplasma eosinófilo denso y núcleo excéntrico.

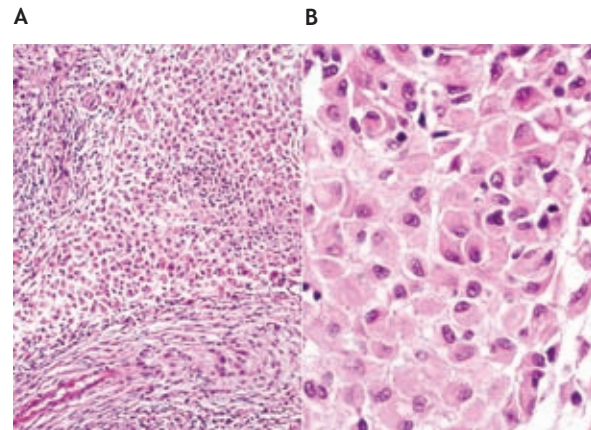


Figura 3. Tinciones de inmunohistoquímica. **A** EMA positivo en el componente meningotelial. **B** Vimentina positiva en el componente rabdoide. **C** Ki67 positivo con índice de proliferación alto. **D** Receptores de progesterona positivos.

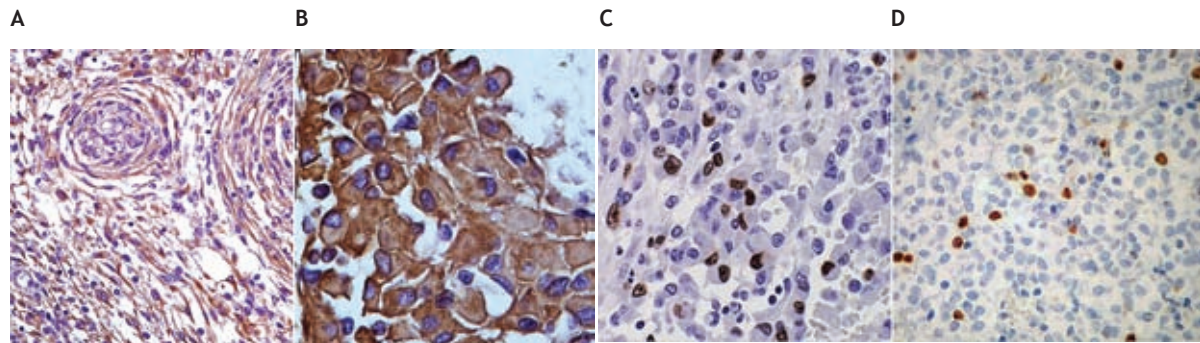
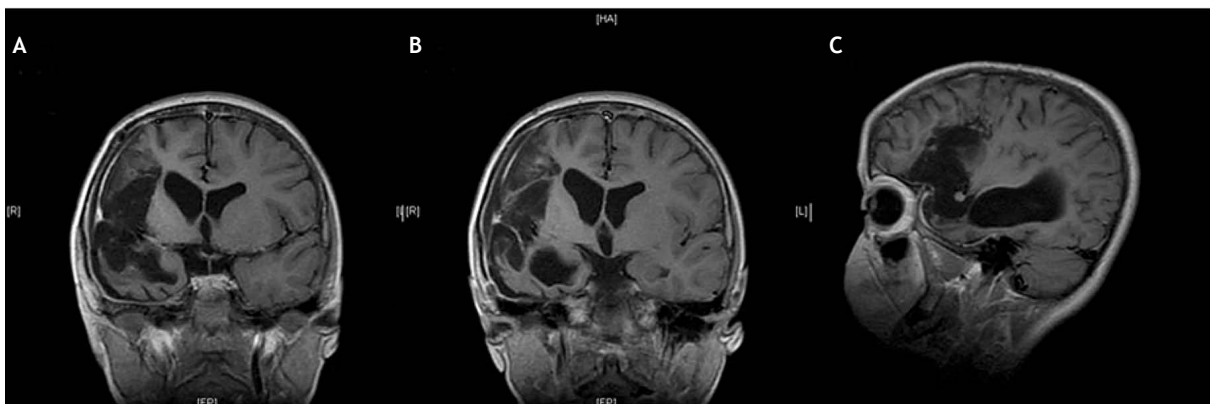


Figura 4. RMN posoperatoria. A-C T1 cortes coronal y sagital con gadolinio en los que se observa resección total de la lesión, además de discreta atrofia con surcos profundos y espacio subdural amplio.



Discusión

Los meningiomas son neoplasias del SNC que se derivan de las células de las vellosidades aracnoideas. Conforman el segundo grupo más frecuente de tumores del SNC, sólo antecedido por los gliomas. Constituyen 15 a 20 % de los tumores cerebrales y la mayoría es de presentación intracraneal. Sin embargo, los meningiomas son neoplasias hasta cierto punto poco frecuentes durante la infancia, etapa durante la cual corresponden a sólo 1 a 2% de los tumores intracraneales.⁵ En la edad pediátrica la localización de los tumores meníngeos varía. En un estudio de Zwerdling y Dothage,⁶ la localización fue principalmente intracraneal; no obstante, se describen localizaciones poco usuales (intraventriculares e infratentoriales). En el mismo estudio los autores refieren que como los datos epidemiológicos de estas neoplasias durante la edad pediátrica han sido poco estudiados, los informes en cuanto a localización, presentación y evolución de los tumores son variables. La definición de meningioma rabdoide se aplica a los casos en los que hay citoplasma eosinófilo, con núcleo excéntrico, inclusiones nucleares y hallazgos de diferenciación meningotelial. La bibliografía inglesa consigna 19 meningiomas con fenotipo rabdoide, los cuales tuvieron un comportamiento biológico agresivo con hasta 58% de mortalidad.^{2,3} Adicionalmente la bibliografía registra muy pocos casos de meningiomas rabdoides durante la infancia; en el análisis realizado por Rushing y colaboradores³ sólo se encontró un caso de meningioma rabdoide de 87 estudiados, el cual se originó en el ventrículo lateral en una paciente de 10 años de edad con neurofibromatosis tipo 2 (NF2). De igual manera, en la serie descrita originalmente por Perry y colaboradores⁷ sólo se informa un caso en una paciente de 13 años de edad.

Los tumores y la histología rabdoides se han descrito subsecuentemente en diversos órganos y sistemas, inclusive el SNC, donde la neoplasia puede acompañarse de elementos heterólogos, tumor rabdoide/teratoide atípico. Con esta referencia a menudo la histología rabdoide se liga con un comportamiento agresivo. Sin embargo, la diferenciación rabdoide es una variante poco común (< 2%) entre las neoplasias meningoteliales. A pesar de su baja frecuencia, son tumores agresivos y con alto índice de recurrencia que en ocasiones se relacionan con diversos síndromes, como NF2, en especial los que se presentan en etapas tempranas de la vida.⁸ El fenotipo rabdoide representa el espectro de transformación maligna de un meningioma; en la mayoría de los casos no es difícil establecer la naturaleza meningotelial de la neoplasia porque existen remanentes en los que el diagnóstico de meningioma se establece con facilidad. Las áreas rabdoides se componen sobre todo de células con abundante citoplasma que desplaza el núcleo hacia la periferia, lo que recuerda al astrocitoma gemistocítico; dichas áreas pueden encontrarse en grupos dispersos entre las células meningoteliales o en sábanas más homogéneas en las que sólo la diferenciación rabdoide puede verse.^{3,4} En el caso del paciente del presente estudio se observaron grupos de células con diferenciación rabdoide

en más de 40% del tumor. Durante el estudio transoperatorio los extendidos citológicos suelen mostrar células con abundante citoplasma eosinófilo, con pleomorfismo nuclear leve a moderado; la membrana celular tiende a ser lisa, en ocasiones con procesos citoplásmicos cortos.⁹ En este caso sólo el componente meningotelial fue observado en la evaluación transoperatoria. En conjunto con las características de anaplasia, la determinación del índice de proliferación por inmunohistoquímica es un factor útil para predecir el índice de recurrencia; en general un Ki67 mayor de 10% se considera alto y relacionado con mayor tasa de recurrencia. Asimismo, la negatividad para receptores de progesterona predice un comportamiento agresivo; en el presente caso se observó positividad para receptores de progesterona, lo que quizá se vincule con la buena evolución que el paciente ha presentado. Aunque estos criterios pronósticos se aplican a la mayoría de los subtipos histológicos de meningiomas, los de grado III o con características de anaplasia tienen por sí mismos peor pronóstico.^{10,11}

Por lo general la histología rabdoide en los meningiomas se observa en individuos de edad media o adultos mayores. Salvo un mejor conocimiento, al hacer una búsqueda intencionada en la bibliografía los autores sólo encontraron cinco casos descritos de meningiomas rabdoides en pacientes menores de 15 años, por lo que decidieron reportar el presente caso. La importancia de identificar estas neoplasias radica en su comportamiento agresivo y en su alta tasa de recurrencia. A pesar de que existen numerosos reportes de casos en pacientes adultos, la epidemiología de estas neoplasias durante la infancia no es del todo clara y los parámetros pronósticos aquí mencionados no se han estudiado por completo en niños a causa del número reducido de casos. Por lo anterior, es importante que el patólogo quirúrgico reconozca estos tumores y los clasifique en forma adecuada para comprender mejor su comportamiento y establecer parámetros que ayuden a predecir la tasa de recurrencia en pacientes menores de 15 años con el fin de colaborar con el médico tratante para ofrecer un tratamiento oportuno, con mejor pronóstico, y evitar su recurrencia o diseminación, para lo que el seguimiento después del diagnóstico debe ser estrecho. En el presente caso, aun cuando este tipo de neoplasias se vincula con un comportamiento agresivo y un alto índice de recurrencia local, el seguimiento con estudios de imagen no ha mostrado recidivas a dos años del diagnóstico inicial; es probable que lo anterior se relacione con el hecho de que se logró la resección total de la neoplasia, aunado a la positividad para los receptores de progesterona, que se asocia con un mejor pronóstico. No obstante, el seguimiento de este caso aún es muy corto puesto que las recurrencias locales suelen presentarse a los cinco años. En consecuencia, hasta el momento no es posible hacer ninguna consideración en cuanto a la supervivencia del paciente.

En resumen, por el impacto en la supervivencia, lo infrecuente de este tipo de neoplasia y la importancia de su diagnóstico diferencial, el diagnóstico histopatológico de esta variedad de meningioma requiere, además de la

experiencia del patólogo, el conocimiento de este fenotipo y una adecuada correlación con el conocimiento de la historia clínica del paciente, la localización de la lesión y el diagnóstico radiológico, con el fin de reforzar los protocolos multidisciplinarios y lograr una mejor comprensión de los criterios pronósticos tanto histológicos como inmunohistoquímicos que se utilizan en el diagnóstico de este tipo de neoplasias.

Referencias

1. Hojo H, Abe M. Rhabdoid papillary meningioma. *Am J Surg Pathol* 2001;25(7):964-969 .
2. Kepes JJ, Moral LA, Wilkinson SB, Abdullah A, Llena JF. Rhabdoid transformation of tumor cells in meningiomas: a histologic indication of increased proliferative activity: report of four cases. *Am J Surg Pathol* 1998;22(2):231-238 .
3. Perry A, Scheithauer BW, Stafford SL, Abell-Aleff PC, Meyer FB. "Rhabdoid" meningioma: an aggressive variant. *Am J Surg Pathol* 1998;22(12):1482-1490.
4. Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK, Burger PC, Jouvet A, Scheithauer BW, Kleihues P. The 2007 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System. *Acta Neuropathol* 2007;114(5):547.
5. Maranhão-Filho P, Campos JC, Lima MA. Intracranial meningiomas in children: ten-year experience. *Pediatr Neurol* 2008;39(6):415-417.
6. Zwerdling T, Dothage J. Meningiomas in children and adolescents. *J Pediatr Hematol Oncol* 2002;24(3):199-204.
7. Rushing EJ, Olsen C, Mena H, Rueda ME, Lee YS, Keating RF, Packer RJ, Santi M. Central nervous system meningiomas in the first two decades of life: a clinicopathological analysis of 87 patients. *J Neurosurg* 2005;103(6 Suppl):489-495.
8. Commins DL, Atkinson RD, Burnett ME. Review of meningioma histopathology. *Neurosurg Focus* 2007; 23(4):E3 (review).
9. Kirby PA. Rhabdoid Meningioma: Intraoperative Diagnosis Using Smear Preparation. *Diagn Cytopathol* 2003;29(5):292-296.
10. Kim YJ, Ketter R, Henn W, Zang KD, Steudel WI, Feiden W. Histopathologic indicators of recurrence in meningiomas: correlation with clinical and genetic parameters. *Virchows Arch* 2006;449(5):529-438.
11. Maiuri F, De Caro Mdel B, Esposito F, Cappabianca P, Strazzullo V, Pettinato G, de Divitiis E. Recurrences of meningiomas: predictive value of pathological features and hormonal and growth factors. *J Neurooncol* 2007;82(1):63-68.