

Clasificación morfológica de meningiomas en una casuística del Hospital Universitario Dr. José E González

Ivett C Miranda Maldonado,* Ligia Larralde Contreras,* Alberto Niderhauser García,** Oralia Barboza Quintana,* Jesús Ancer Rodríguez*

RESUMEN

Antecedentes: los meningiomas son neoplasias frecuentes del sistema nervioso central y representan 13 a 26% de los tumores intracraneanos. Se clasifican según su histología y grado de malignidad, ya que suponen un comportamiento biológico diferente.

Objetivos: clasificar los meningiomas según el esquema propuesto por la OMS (Organización Mundial de la Salud) en 2007 y analizarlos por grupo de edad, sexo y localización.

Material y método: se estudiaron 167 meningiomas pertenecientes a 162 pacientes atendidos en el Hospital Universitario Dr. José E. González, de enero de 1990 a diciembre de 2009.

Resultados: los meningiomas representan 20.1% del total de tumores del sistema nervioso central en nuestro hospital. De acuerdo con el grado histológico 144 (88.8%) fueron grado I, 13 (8%) grado II y 5 (3%) grado III. De los meningiomas grado I, el tipo histológico más frecuente fue el transicional (45%), seguido por el meningotelial (24.6%). Por localización, 143 (88,27%) fueron intracraneanos y 18 (11.1%) intraespiniales. En cuanto al sexo, 107 (66%) fueron mujeres y 55 (33.%) hombres. La mayoría tenía entre 30 y 70 años de edad.

Conclusiones: el meningioma es un tumor que comprende un amplio espectro de variedades morfológicas. Como en otras series, en nuestro hospital los meningiomas representan las neoplasias benignas más frecuentes del sistema nervioso central y más de 50% correspondió al grado I, se encontraron pocas variaciones con lo previamente publicado en la bibliografía; sin embargo, consideramos importante reportar nuestros hallazgos a fin de poder efectuar análisis comparativos con otros estudios epidemiológicos.

Palabras clave: meningioma, clasificación, grado histológico, frecuencia, estudio epidemiológico, incidencia en un hospital.

ABSTRACT

Background: Meningiomas are frequent neoplasias of the central nervous system and represent 13%-26% of intracranial tumors. They have been classified according to their histology and malignancy, since it is thought that they have different biological behavior.

Objective: To classify meningiomas according to the scheme proposed by the WHO 2007 and analyzed by age group, gender, and location.

Material and method: We studied 167 meningiomas from 162 patients seen at the Dr. Jose E. Gonzalez, University Hospital from January 1990 to December 2009.

Results: Meningiomas represent 20.1% of all tumors of the central nervous system seen in our hospital. According to histological grade 144 (88.8%) were grade I; 13 (8%) grade II; and 5 (3%) were grade III. Of the grade I meningiomas, transitional meningiomas were the most frequent histological type, followed by meningothelial meningiomas (24.6%). According to location, 143 (88.2%) were intracranial and 18 (11.1%) intraspinal. With regard to gender 107 (66%) cases were in women and 55 (33.9%) in men. Most were between 30 and 70 years of age.

Conclusions: A meningioma is a tumor with a large spectrum of morphological varieties. As in other series, meningiomas in our hospital represent the most frequent benign neoplasia of the central nervous system with more than 50% corresponding to grade I, and finding very little variations in comparison with previous publications. However, we believe it is important to report our findings to carry out a comparative analysis with other epidemiological studies.

Key words: meningioma, classification, histological grade, frequency, epidemiological analysis, incidence in a hospital.

* Servicio de Anatomía Patológica y Citopatología, Hospital Universitario Dr. José E. González, Monterrey, Nuevo León, México.

** Departamento de Anatomía Patológica, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Nuevo León, Monterrey, Nuevo León, México.

Correspondencia: Dra. Ivett Carmelina Miranda Maldonado. Servicio de Anatomía Patológica y Citopatología del Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, Universidad Autónoma de Nuevo León. Madero y Gonzalitos s/n, colonia Mitras Centro,

CP 64460, Monterrey, Nuevo León. México. Correo electrónico: imiranda77@hotmail.com

Recibido: junio, 2011. Aceptado: julio, 2011.

Este artículo debe citarse como: Miranda-Maldonado IC, Larralde-Contreras L, Niderhauser-García A, Barboza-Quintana O, Ancer-Rodríguez J. Clasificación morfológica de meningiomas en una casuística del Hospital Universitario Dr. José E González. Patología Rev Latinoam 2011;49(3):188-195.

Los meningiomas son neoplasias que se originan de las células meningoteliales (aracnoides) en la superficie interna de la duramadre, representan 24 a 30% de los tumores intracraneales primarios.¹ Aproximadamente 90% de los casos son benignos –grado I de la Organización Mundial de la salud (OMS)– con crecimiento lento y susceptibles de curación tras la resección quirúrgica completa de la lesión; sin embargo, existen parámetros histológicos para su graduación con implicaciones pronósticas y de tratamiento. El meningioma atípico corresponde al grado II y representa 4.7 a 7.2% de los casos, mientras que el meningioma anaplásico o maligno corresponde al grado III y representa 1 a 2.8%.¹ Ambos grupos tienen un comportamiento clínico más agresivo.

Los meningiomas afectan más comúnmente a adultos de edad media y avanzada con un pico de edad entre la sexta y séptima décadas de la vida y son raros en menores de 20 años, son más agresivos a menor edad.^{2,3} Tienen una mayor incidencia en mujeres con una relación 3:1 que en los hombres, y se han demostrado receptores hormonales para progesterona y estrógenos en los meningiomas, lo cual podría explicar su mayor incidencia en mujeres. La causa es desconocida, en su mayor parte son esporádicos, pero existen factores de riesgo reconocidos, como la exposición a radiación y padecer neurofibromatosis tipo 2 (alteración del cromosoma 22).^{4,5}

Debido a que los meningiomas son las neoplasias benignas intracraneales más frecuentes y a su elevada morbilidad, es importante conocer la frecuencia y forma de presentación en la población, por lo cual realizamos un estudio epidemiológico, descriptivo, retrospectivo, de una serie de casos atendidos en 19 años en el Hospital Universitario Dr. José E González, de la Universidad Autónoma de Nuevo León, con el fin de comprender el panorama actual de estos tumores en nuestra población.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio descriptivo observacional y retrospectivo. Se revisó el archivo de biopsias del Servicio de Anatomía Patológica y Citopatología del Hospital Universitario Dr. José E. González de la Universidad Autónoma de Nuevo León en el periodo comprendido entre enero de 1990 y diciembre de 2009. Se recopilaron todos los casos diagnosticados como meningiomas, cuyas laminillas o bloques de parafina estuvieran disponibles para su revisión. Se reevaluaron y clasificaron en tres grupos histológicos de acuerdo con el esquema propuesto por la Clasificación de Tumores del Sistema Nervioso Central de la Organización Mundial de la Salud de 2007,¹ de acuerdo con los tipos y grados histológicos de diferenciación. En el Cuadro 1 se muestra la clasificación utilizada para la graduación

Cuadro 1. Clasificación de los meningiomas de acuerdo con la OMS

	<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%

de meningiomas. Se analizaron los resultados clínicos de acuerdo con la edad, el sexo y la localización del tumor.

RESULTADOS

En el periodo analizado se diagnosticaron y evaluaron 167 meningiomas pertenecientes a 162 pacientes. De esta muestra 156 correspondieron a meningiomas no recidivantes y 11 a recidivantes. De un total de 162 pacientes, 107 (66%) fueron mujeres y 55 (33.9%), hombres, con una relación femenino-masculino de 1.9:1. En el Cuadro 2 se muestra la distribución de los meningiomas de acuerdo con el grado histológico y el género, en el cual se observa que en el caso de meningiomas grado I y II la incidencia es mayor en el sexo femenino (Figura 1); sin embargo, en el caso de meningiomas grado III el sexo masculino fue el más afectado. En ambos géneros (Cuadro 3) la muestra tuvo límites de 6 a 96 años, con una media de 49.10 y una desviación estándar de 16.03. El promedio de edad

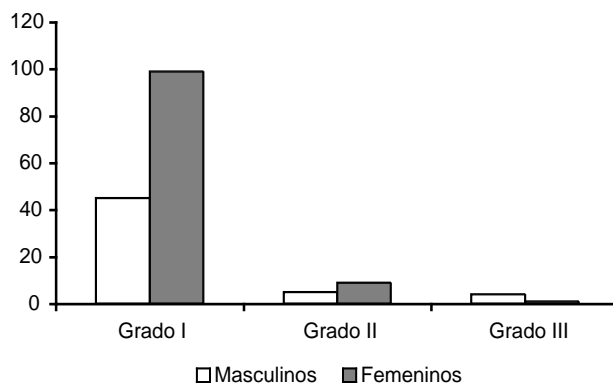


Figura 1. Distribución de los meningiomas de acuerdo con el grado histológico y el sexo.

Cuadro 2. Correlación entre el género y el tipo histológico

	Sexo		Total
	Femenino	Masculino	
Meningotelial	22	18	40
Fibroso	12	4	16
Transicional	55	18	73
Psamomatoso	3	1	4
Angiomatoso	3	3	6
Microquístico	0	1	1
Secretor	3	0	3
Linfoplasmocítico	0	1	1
Atípico	5	4	9
Cordoide	1	0	1
Células claras	2	1	3
Anaplásico	1	2	3
Papilar	0	1	1
Rabdoide	0	1	1
Total	107	55	162

Prueba de ji al cuadrado

	Valor	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Ji al cuadrado de Pearson	18.105 ^a	13	.154
Razón de probabilidad	20.176	13	.091
Asociación lineal-lineal	1.664	1	.197
Núm. de casos	162		

fue de 49 años para el sexo femenino (límites de edad de 17 y 86 años y media de 49.5) y de 43 para el masculino (límites de edad de 6 y 96 años, con una media de 43). En el Cuadro 4 se muestra la distribución de los meningiomas de acuerdo con el grado histológico y la edad de presentación. De los 162 tumores, 144 (88.8%) correspondieron a meningiomas grado I, 13 (8%) a meningiomas grado II y cinco (3%) a meningiomas grado III (Cuadro 5). De los meningiomas grado I, el tipo histológico más frecuente fue el meningioma de tipo transicional en 73 (45.1%) casos; los demás correspondieron a 40 (24.7%) meningiomas meningoteliales, 16 (9.9%) fibroblásticos, seis (3.7%) angiomatosos, cuatro (2.5%) psammomatosos, tres (1.9%) secretores, uno (0.6 %) microquístico, uno (0.6%) linfoplasmocítico y ningún metaplásico (Figura 2). Entre los meningiomas grado II (Figura 3), nueve (5.6%) fueron meningiomas atípicos, tres (1.9%) de células claras y uno (0.6%) cordoide. En el grado III se incluyeron tres (1.9%) anaplásicos, un (0.6%) meningioma papilar y un (0.6%) meningioma rabdoide (Figura 4). De acuerdo con la localización, 143 (88.2%) afectaron la cavidad intracraneana, 18 (11.1%) fueron intraespinales y uno (0.6%) estuvo ubicado en la órbita ocular. Dentro de la cavidad craneana, la mayor parte de los meningiomas se encontró en las convexidades cerebrales (95, 66.4%) y en la base craneana (22, 15.3%). De los tumores en la base craneana 12 casos se localizaron en el ala del esfenoides, cuatro en el bulbo olfatorio, tres en región retromastroidea, dos en el clivus y uno en el agujero magno. Con porcentajes menores, se registraron meningiomas de localización parasagital (8, 5.5%), hoz (5, 3.4%), ángulo pontocerebeloso (5, 3.4%)

Cuadro 3. Correlación de los meningiomas de acuerdo con la edad y el género

		<10 años	10-20 años	20-30 años	30-40 años	40-50 años	50-60 años	60-70 años	>70 años	ND	Total
Femenino	Núm (% en el grupo)	0	2 (50)	10 (58.8)	14 (63.6)	23 (69.7)	24 (68.6)	19 (65.5)	6 (60)	19 (81.8)	107 (66.6)
Masculino	Núm (% en el grupo)	1 (100)	2 (50)	7 (41.2)	8 (36.4)	10 (30.3)	11 (31.4)	10 (34.5)	4 (40)	2 (18.2)	55 (34)
Total	Núm (% en el grupo)	1 (100)	4 (100)	17 (100)	22 (100)	33 (100)	35 (100)	29 (100)	10 (100)	11 (100)	162 (100)

Pruebas de la ji al cuadrado

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Ji al cuadrado de Pearson	4.540 ^a	8	.805
Razón de probabilidad	4.855	8	.773
Asociación lineal-lineal/linear-by-Linear Association	1.547	1	.214
Núm. de casos	162		

Cuadro 4. Correlación de acuerdo con el grado histológico y la edad de presentación

		<10 años	10-20 años	20-30 años	30-40 años	40-50 años	50-60 años	60-70 años	>70 años	ND	Total
Grado I	Núm. (% en el grupo)	0	3 (75) (88.2)	15 (95.5)	21 (87.9)	29 (85.7)	30 (96.6)	28 (80)	8 (90.9)	10 (90.9)	144 (88.9)
Grado II	Núm. (% en el grupo)	0	0	2 (11.8)	1 (4.5)	2 (6.1)	5 (14.3)	1 (3.4)	1 (10)	1 (9.1)	13 (8)
Grado III	Núm. (% en el grupo)	1 (100)	0	0	0	2 (6.1)	0	0	1 (10)	0	5 (3.1)
Total	Núm. (% en el grupo)	1 (100)	17 (100)	17 (100)	22 (100)	33 (100)	35 (100)	29 (100)	10 (100)	11 (100)	162 (100)

Prueba de Chi al cuadrado

	Valor	df	Asymp. Sig. (2-sided)
Ji al cuadrado de Pearson	47.798 ^a	16	.000
Razó	22.531	16	.127
Asociación lineal-lineal	1.678	1	.195
Núm. de casos	162		

intraventriculares (6, 4.1%) y supraselares (2, 1.3%). En cuanto a los meningiomas intraespiniales la localización más frecuente fue dorsal con 11 casos (61.1%), seguido por meningiomas cervicales con siete casos (38.8%), no se presentó ninguno en localización lumbar.

Se evaluaron los datos clínicos de los pacientes, de los cuales sólo 104 tenían historia clínica disponible y de éstos, solamente 25 contaron un seguimiento clínico posoperatorio

igual o mayor a cinco años. Se registraron cinco muertes en el total de la muestra estudiada, de las cuales cuatro se debieron a complicaciones en el posoperatorio inmediato y una a hipertensión intracraneana en una recidiva.

Ninguno de los pacientes tuvo metástasis. Las manifestaciones clínicas por las cuales consultaron los pacientes se relacionaron con el tamaño y la localización del tumor, la más frecuente fue la cefalea (30.9%), seguida de crisis

Cuadro 5. Distribución por tipo histológico de los meningiomas

Tipo histológico	Número de casos (%)
Meningiomas grado I	
Meningotelial	40 (24.7)
Fibroso	16 (9.9)
Transicional	73 (45.1)
Psamomatoso	4 (2.5)
Angiomatoso	6 (3.7)
Microquístico	1 (0.6)
Secretor	3 (1.9)
Linfopasmocítico	1 (0.6)
Meningiomas grado II	
Atípico	9 (5.6)
Cordoide	1 (0.6)
De células claras	3 (1.9)
Meningiomas grado III	
Anaplásico	3 (1.9)
Papilar	1 (0.6)
Rabdoide	1 (0.6)
Total	162 (100)

convulsivas (12.3%) y paresias (8.6%). En un paciente (0.6%) el tumor representó un hallazgo incidental durante un estudio de rutina y en 58 casos (35.8%) las biopsias se remitieron sin información clínica (Cuadro 6).

DISCUSIÓN

El meningioma es un tumor que deriva de las células meningoteliales, con una amplia heterogeneidad morfológica, por lo que nuestro entendimiento con respecto a su clasificación, graduación y genética molecular ha evolucionado constantemente con el tiempo y continúa refinándose. Factores genéticos y ambientales se han implicado en su formación; sin embargo, la mayoría de los casos tiene un origen idiopático.⁵ Entre las alteraciones genéticas, la más frecuente es la monosomía del cromosoma 22 y la delección del cromosoma 22 en asociación con la neurofibromatosis tipo 2 y en el caso de los factores ambientales, éstos incluyen: radiación⁵ y traumatismo. Cushing y Eisenhardt reportaron que 32% de los menin-

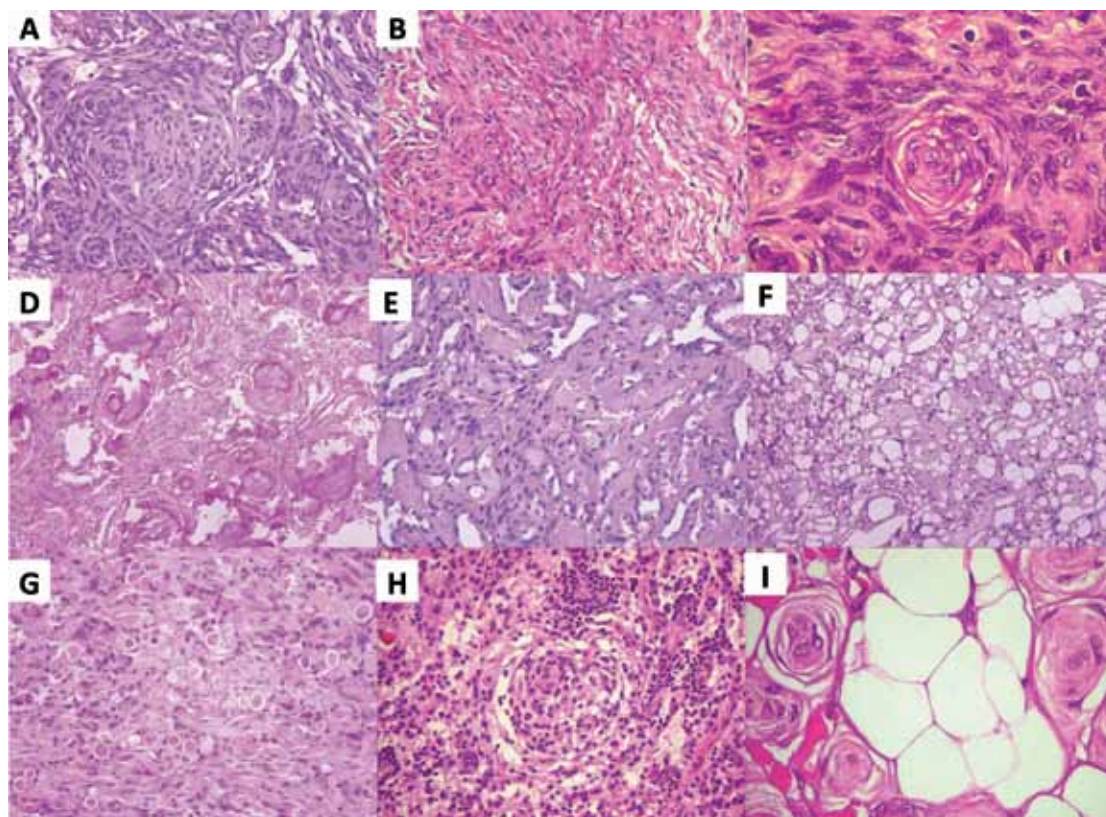


Figura 2. Meningiomas grado I de la OMS: **A.** Meningotelial. **B.** Fibroblástico. **C.** Transicional. **D.** Psamomatoso. **E.** Angiomatoso. **F.** Microquístico. **G.** Secretor. **H.** Linfopasmocítico. **I.** Metaplásico. Las figuras de este artículo aparecen a color en el anexo 4 de este número.

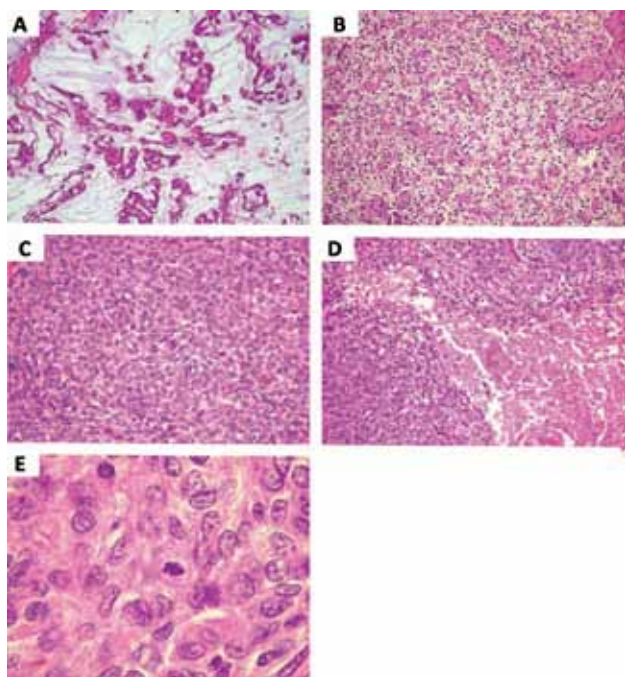


Figura 3. Meniomas grado II de la OMS: **A.** Menioma cordoide. **B.** Menioma de células claras. **D.** Menioma atípico, aumento en la celularidad y pérdida de la modularidad. **E.** Menioma atípico con focos de necrosis. **F.** Menioma atípico más de 4 mitosis en 10 campos a seco fuerte.

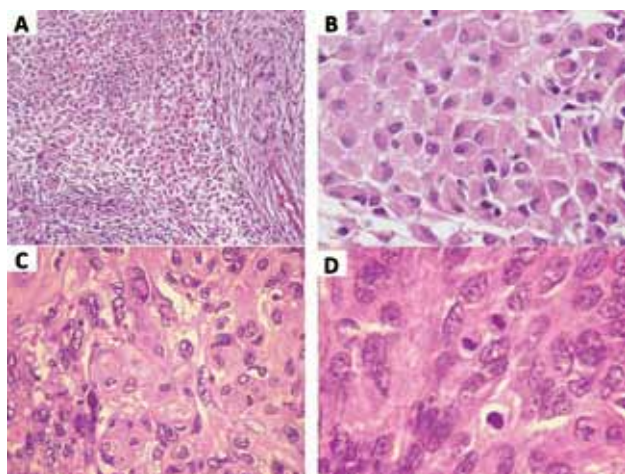


Figura 4. Meniomas grado III de la OMS: **A y B.** Menioma rabdoide. **C.** Menioma anaplásico con atipia y pleomorfismo. **D.** Menioma anaplásico con más de 20 mitosis en 10 campos a seco fuerte.

gomas intracraneanos tenían antecedente de traumatismo craneal;⁶ sin embargo, estudios epidemiológicos recientes estiman un mayor riesgo de meningiomas 10 a 19 años después de un traumatismo craneoencefálico.

Cuadro 6. Manifestaciones clínicas de presentación

	Frecuencia (%)
Cefalea	50 (30.9)
Crisis convulsivas	20 (12.3)
Paresias	14 (8.6)
Alteración de la conciencia	1 (0.6)
Amaurosis	3 (1.9)
Anosmia	4 (2.5)
Ataxia	3 (1.9)
Hallazgo de rutina	1 (0.6)
Hipertensión intracraneal	5 (3.1)
Parálisis	3 (1.9)
No especificado	58 (35.8)
Total	162 (100)

Los meningiomas representan un grupo muy heterogéneo de neoplasias con hallazgos morfológicos, inmunohistoquímicos y de ultraestructura que recuerdan a las células meningoteliales normales. En 1938 Cushing y Eisenhardt publicaron una monografía muy detallada de 313 meningiomas acumulados en una experiencia de 30 años, los clasificaron en nueve tipos principales y 20 subtipos.⁶ Posteriormente las variantes histológicas fueron mejor caracterizadas a través del uso de estudios moleculares, de microscopía electrónica y de inmunohistoquímica.

En 1982, Kepes publicó la segunda serie más grande en donde resume los avances para esa época junto con sus observaciones personales en un reporte de 1,300 casos.³ En 1997, Perry publicó una serie de 581 casos en un periodo de 10 años,⁸ un análisis multivariable de los parámetros histológicos y criterios diagnósticos para la graduación de los meningiomas, reportó que la invasión al parénquima cerebral y el índice mitótico son los de mayor relevancia. Desde entonces, se han descrito nuevas variantes, se han revisado los criterios para su clasificación, los conocimientos de su patología molecular han aumentado y las modalidades terapéuticas han evolucionado. Actualmente el esquema de clasificación propuesto por la OMS edición 2007 es el más utilizado por los patólogos, y reconoce 15 variantes que se agrupan en tres grados: el grado I corresponde a las formas clásicas o benignas e incluye nueve subtipos, el grado II y el grado III, cada una con tres subtipos que incluyen las formas atípicas y las malignas.¹

Mediante una revisión de la bibliografía encontramos poco publicado con respecto a estudios epidemiológicos del tema en México, Gelabert y col. realizaron un análisis de meningiomas atípicos y malignos y encontraron que estos últimos constituyen entre 1 y 10% de todos los meningiomas.⁹ En un estudio realizado en Venezuela por Hernández y col. se presentan los hallazgos clínicos y morfológicos de 580 meningiomas diagnosticados en un periodo de 23 años, los cuales representaron 16% de las neoplasias del sistema nervioso central.¹⁰ Los resultados de nuestro estudio clínico-morfológico correspondientes a 167 meningiomas muestran que éstos representa 13 a 26% de los tumores intracraneales en nuestra población, lo cual concuerda con lo encontrado en la bibliografía.⁹⁻¹¹ Los meningiomas son más frecuentes en los adultos mayores y de edad media, tal como se reporta en nuestra serie, sin predilección por alguna raza y es más común en mujeres que en hombres con una relación 2:1,¹² tal como se observó en nuestra serie (66% en el sexo femenino); sin embargo, en el caso de los meningiomas malignos o anaplásicos (grado III), el sexo masculino es el más afectado,¹³ lo cual también se documentó en nuestro estudio. Los meningiomas se presentan a lo largo de todo el eje cráneo-espinal, son más frecuentes los intracraneales y los sitios más comunes es la convexidad y la región parasagital.^{4,5,11,12} En concordancia con la bibliografía, en nuestra serie 88.2% fueron intracraneales y 95% se localizó en las convexidades. El meningioma en la edad pediátrica tiene menor incidencia y característicamente afecta más a los varones en edades más tempranas para invertirse a partir de los diez años con mayor incidencia en la mujeres,¹⁴ dato que se observó en nuestra casuística. En contraste con su contraparte en los adultos, en la infancia tiende a manifestarse con un mayor tamaño tumoral, degeneración quística, grado histológico alto, en particular los subtipos de células claras, papilar o rabdoide y con un comportamiento clínico agresivo.¹⁵ Las manifestaciones clínicas varían de acuerdo con el tamaño y localización, generalmente son síntomas inespecíficos secundarios al efecto de masa provocado por el tumor. La cefalea, las crisis convulsivas, los cambios de personalidad, las hemiparesias y la ataxia son los más comunes.^{6,12,13}

Aunque los meningiomas son generalmente benignos, tienen la capacidad de evolucionar y progresar a un grado histológico mayor (atípico y anaplásico) con un comportamiento biológico más agresivo, lo que da lugar a múltiples recidivas, metástasis extracraneales y disminución en la

supervivencia. La primera elección en el tratamiento es la resección quirúrgica completa de la lesión, esto con el fin de reducir al mínimo las recurrencias.¹⁶ En general la causa de muerte en estos pacientes ocurre por efecto de masa, destrucción del parénquima adyacente o meningitis complicada secundaria a la cirugía.^{6,12} En nuestra serie fallecieron cinco pacientes, cuatro de ellos debido a complicaciones en el posoperatorio inmediato. En contraste, los meningiomas grado II (atípico, de células claras y cordoide) presentan un mayor riesgo de recurrencia en comparación con el benigno, aun después de la resección completa de la lesión, con un incremento estadísticamente significativo en la mortalidad.¹ El índice de recurrencia a cinco años del meningioma atípico es de 40% después de la resección total en comparación con 5% de los meningiomas benignos tratados de la misma manera.⁸ Después de la resección subtotal, la mayor parte de los meningiomas recurren,¹² por lo que requieren seguimiento radiológico estrecho. En contraste, los meningiomas grado III (anaplásico, papilar y rabdoide) se asocian con un comportamiento clínico localmente más agresivo, con probabilidad de diseminación y mal pronóstico, con supervivencia menor de dos años.^{1,17}

En conclusión, como en otras series, en nuestro hospital los meningiomas representan las neoplasias benignas más frecuentes del sistema nervioso central y más de 50% correspondió al grado I, se encontraron pocas variaciones con lo previamente publicado en la bibliografía; sin embargo, consideramos importante reportar nuestros hallazgos con el propósito de dar a conocer la experiencia acumulada de este tipo de neoplasia, ya que suponen grupos con comportamiento biológico diferente, además de poder efectuar, en el futuro, análisis comparativos con otros estudios epidemiológicos a fin de conocer el panorama de estos tumores en nuestra población.

REFERENCIAS

1. Perry A, Louis DN, Scheithauer BW, et al. Meningiomas. In: Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK, editors. WHO classification of tumors of the central nervous system. 4th ed. International Agency for Research on Cancer (IARC), Press Lyon, 2007;164-172.
2. Burger PC, Scheithauer BW. Tumors of meningotheial cells. In: Tumors of the central nervous system. 3rd ed. Armed Forces Institute of Pathology. Washington DC, 1994;259-286.
3. Kepes JJ. Meningiomas: biology, pathology, and differential diagnosis. Masson Monographs in Diagnostic Pathology. New York, 1982;190-200.

4. Bondy M, Ligon BL. Epidemiology and etiology of intracranial meningiomas: a review. *J Neurooncol* 1996;29:197-205.
5. Wiemels J, Wrensch M, Claus EB. Epidemiology and etiology of meningioma. *J Neurooncol* 2010;99:307-314.
6. Cushing H, Eisenhardt L. Meningiomas: Their classification, regional behaviour, life history, and surgical end results. Springfield: Charles C Thomas, 1938.
7. Inskip PD, Mellekjaer L, Gridley G, Olsen JH. Incidence of intracranial tumors following hospitalization for head injuries. *Cancer Causes Control* 1998;9:109-116.
8. Perry A, Stafford S, Scheithauer B, Suman VJ, Lohse CM. Meningioma grading: An analysis of histologic parameters. *Am J Surg Pathol* 1997;21: 1455-1465.
9. Gelabert-González M, Fernández-Villa JM, Iglesias-Pais M. Meningiomas intracraneales atípicos y malignos. *Rev Neurol* 2004;38:304-310.
10. Hernández A, Cespedes G, Lara C, González J. Meningiomas: Hallazgos clínicos y morfológicos en una casuística de 24 años. *Gac Méd Caracas* 2008;116:93-103.
11. Longstreth WT Jr, Dennis LK, McGuire VM, Drangsholt MT, Koepsell TD. Epidemiology of intracranial meningioma. *Cancer* 1993;72:639-648.
12. Perry A. Meningiomas. In: Perry A, Brat DJ. *Practical Surgical Neuropathology*. Ed. Churchill Livingstone, 2010:185-217.
13. Surawicz TS, McCarthy BJ, Kupelian V, Jukich PJ, et al. Descriptive epidemiology of primary brain and CNS tumors: Results from the Central Brain Tumor Registry of the United States, 1990-1994. *Neurooncology* 1999;1:14-25.
14. Teixider P, Guillén A, Cruz O, Costa JM. El meningioma en edad pediátrica. Revisión de 10 casos. *Neurocirugía* 2008;19:434-439.
15. Perry A, Giannini C, Raghavan R, Scheithauer BW, et al. Aggressive phenotypic and genotypic features in pediatric and NF2-associated meningiomas: a clinicopathologic study of 53 cases. *J Neuropathol Exp Neurol* 2001;60:994-1003.
16. Burger PC, Scheithauer BW, Vogel FS. *Surgical pathology of the nervous system and its coverings*. 4th ed. Nueva York: Churchill Livingstone, 2002: 49-71.
17. Perry A, Scheithauer BW, Stafford SL, Lohse CM, Wollan PC. "Malignancy" in meningiomas: a clinicopathologic study of 116 patients, with grading implications. *Cancer* 1999;85:2046-2056.