

Historia natural y clasificaciones de los meningiomas de la base craneal

López Flores Gerardo,* Samblas García José,* ** Gutiérrez-Díaz José A,* Bustos P de Salcedo José Carlos,* Sallabanda Díaz Kita*

* Médico-Neurocirujano, ** Presidente de Instituto Madrileño de Oncología (IMO). Unidad de Radiocirugía y Neurocirugía. Sanatorio San Francisco de Asís, Fundación Grupo IMO. Madrid, España.

Revista Mexicana de Neurociencia

Enero-Febrero, 2011; 12(1): 38-49

INTRODUCCIÓN

Los meningiomas son tumores meningoeliales originados de células aracnoideas, sobre todo de los ramos que penetran en la dura para formar las vellosidades aracnoideas. La base del tumor infiltra a la duramadre y en ocasiones al hueso adyacente (*Figura 1*). Tienen una incidencia del 0.3 x 100,000 en los adolescentes, incrementándose con la edad a 8.4 x 100,000 en los adultos de edad avanzada, son más frecuentes en la quinta y sexta décadas de la vida.¹⁻⁶ Predominan en el sexo femenino, relacionado con la

presencia de receptores de progesterona en su estructura.

El término meningioma fue introducido por Cushing en 1922, en relación con la histogénesis de estos tumores y las cubiertas meníngreas.⁷

Los meningiomas son los tumores intracraneales primarios más frecuentes en adultos, y representan aproximadamente 30% de éstos. El 90% son benignos y se clasifican según la World Health Organization (WHO)⁸ en grado I, y entre 6-10% restante tiene características patológicas agresivas y mayor rango de recurrencia, clasificándose como atípicos (grado II) y

RESUMEN

Se revisan las clasificaciones para agrupar y diferenciar los meningiomas de la base del cráneo, así como la historia natural, en particular de estos tumores basales. Describimos los diferentes métodos de clasificación más usados, donde resultó generalizada la utilidad del sitio de origen de estos tumores como punto de partida para éstas. En no pocas ocasiones se dificulta la correcta clasificación de estos tumores en relación con su sitio de origen por realizarse un diagnóstico tardío de los mismos; en estas situaciones su tamaño es considerable y se han extendido por la base del cráneo. Esto lo vemos con más frecuencia en la región del seno cavernoso y la región petroclival. Existen otros aspectos clínicos-radiológicos que no son rutinariamente usados y hacen que tumores con igual origen tengan pronósticos, conductas y morbi-mortalidad diferentes. El diagnóstico incidental, en consonancia con la tecnología neurorradiológica disponible y su generalización, seguirá aportando información valiosa sobre su historia natural. Será necesario el uso cada vez más meticuloso de estas clasificaciones, así como la adecuada descripción del volumen tumoral para poder evaluar mejor la efectividad y seguridad de los procederes terapéuticos con los que disponemos en la actualidad.

Palabras clave: Meningiomas, base de cráneo, meningiomas de fosa posterior, reforzamiento de neuroimagen.

*Skull base meningiomas.
Natural history and classifications*

ABSTRACT

Classifications for grouping and differencing of skull base meningiomas are reviewed as well as the natural history of these basal tumors. We describe the most common methods used for classify these tumors, where the most useful reference for classification is the origin location of the tumor. It is sometimes not possible to localize the origin of the meningiomas because they become to be too large and extensive along the skull base, particularly when they are in the cavernous sins and petroclival regions. There are other clinical-radiologic aspects that are not routinely used that could help to distinguish tumors from similar origin but with different behavior, prognosis and morbid-mortality. Incidental diagnosis, in relation with the availability of neuroimaging technology, will be giving new information about the natural history of these common tumors. The proper use of these classifications as well as the detail description of the tumoral volume, will allow a better evaluation of the efficacy and safety of the current therapeutic procedures.

Key words: *Skull base, meningiomas, posterior fossa meningiomas, neuroimaging enhancement.*

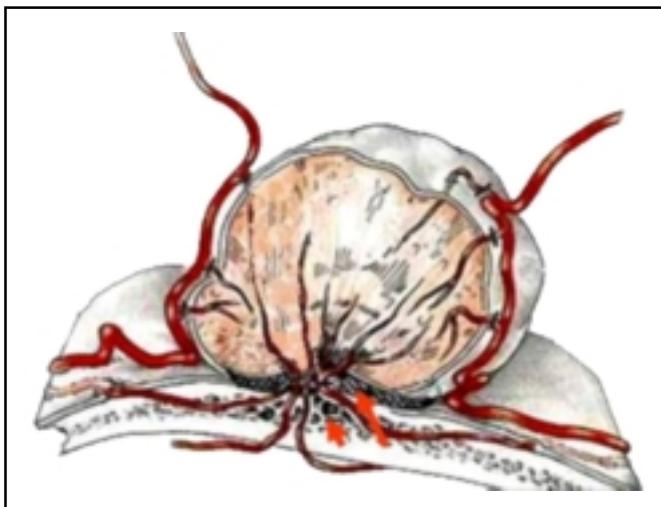


Figura 1. En el dibujo realizado por el autor se muestra un meningioma, su base de implantación y la distribución de su irrigación arterial. La flecha grande indica en la base de implantación la infiltración de la duramadre. La flecha pequeña indica la infiltración del hueso adyacente.

malignos (grado III). En los estudios de necropsias también representan 30% de los tumores primarios intracraneales hallados incidentalmente.⁹ Sólo 2% de los meningiomas son considerados extracraneales. Se distribuyen mayormente en el espacio supratentorial, siendo las localizaciones intracraneales más frecuentes: la región parasagital, convexidad de los hemisferios cerebrales, hoz del cerebro, región paraselar y tentorio. Otras localizaciones menos frecuentes son intraventricular, originados a partir de la tela coroidea o células aracnoideas del estroma de los plexos coroideos; y vainas de los nervios ópticos.

Los meningiomas que afectan a la base del cráneo representan de forma general entre 20-35%. En la serie original de Cushing, Eisenhardt y Solero los meningiomas de fosa craneal anterior, media y posterior representaron de 30-59% del total, con predominio del sexo femenino sobre el masculino de 3 a 1 en una edad promedio de 50 años.^{7,10}

Desde hace varias décadas estos tumores han sido manejados de tres formas: observación clínico-imagenológico, cirugía, tratamiento radiante en sus diferentes modalidades (radioterapia convencional, radiocirugía, radioterapia estereotáctica fraccionada, o de intensidad modulada) y el manejo multimodal.

La cirugía ha sido la primera elección ante un meningioma de la base del cráneo, los resultados son muy variables en relación fundamentalmente con la localización de los tumores. Por otro lado, todas las

series incluyen tumores de diferentes tamaños.¹⁰ Más recientemente Ramina hace un análisis en meningiomas petroclivales menores de 3 cm mostrando excelentes resultados con resección total en todos los casos y mínima morbilidad permanente.¹¹

Aun después de más de 50 años seguimos usando la escala de Simpson¹² para clasificar el resultado quirúrgico en relación con el porcentaje de resección del tumor y a su vez como predictor de recurrencia. En los meningiomas de la base del cráneo es más difícil lograr la resección Simpson I. Recientemente Sughrue,¹³ especuló sobre la real utilidad de esta escala considerando que encontraron poca diferencia en recurrencia entre la resección Simpson I y II en los meningiomas de la base del cráneo.

Son múltiples los trabajos que han demostrado la efectividad de la radiocirugía para lograr el control tumoral con mínima morbilidad.¹⁴⁻¹⁸ El tamaño del tumor y la condición de sintomático o no, fue un factor importante para la selección de la radiocirugía, demostrándose mayor eficacia en el control tumoral en volúmenes tumorales pequeños y medianos.¹⁹ Más recientemente el grupo de Lunsford²⁰ analiza la eficacia de la radiocirugía en pacientes con tumores sintomáticos y aprueban igualmente la radiocirugía, para este tipo de tumores con síntomas derivados de la compresión del tallo cerebral. Las técnicas modernas de radioterapia estereotáctica fraccionada y de intensidad modulada están siendo cada vez más usadas, mostrando efectividad en tumores grandes y con forma más irregular. Se reportan buenos resultados, en lo relacionado con la toxicidad y control tumoral, pero aún faltan estudios con períodos de seguimiento mayores.²¹⁻²⁴

De forma general las clasificaciones existentes diferencian estos tumores por el sitio de origen. En no pocas ocasiones estos tumores se diagnostican tardíamente, cuando su tamaño es considerable y se han extendido por la base del cráneo. Esta situación propia de algunas regiones puede dificultar su correcta clasificación según su sitio de origen. Existen otros aspectos de importancia que no son usados rutinariamente en las clasificaciones de estos tumores y hacen que tumores con igual origen, tengan pronósticos, manejos y morbi-mortalidad diferentes. Entre éstos destacan: el volumen del tumor, la extensión por la base del cráneo, la dirección del crecimiento, la distorsión de las estructuras neuro-vasculares y la evolución clínica neurológica.

Con el desarrollo y generalización de los estudios neuroradiológicos, otros tumores se diagnostican

de forma incidental, con volúmenes muy reducidos, aun sin producir síntomas, situación que nos puede conducir a un mayor conocimiento sobre su historia natural.

Revisamos el tema, describiendo las diferentes clasificaciones usadas, así como los elementos existentes sobre la historia natural.

DESARROLLO

Clasificación topográfica

Los meningiomas de base de cráneo son considerados conceptualmente como aquellos meningiomas localizados basalmente en las estructuras del neurocráneo. Éste es un concepto morfológico que establece artificialmente límites anatómicos de estructuras óseas de la base craneal. En sentido anteroposterior, el neurocráneo incluye: techo y paredes orbitarias laterales, senos fronto-ethmoidales, complejo cribiforme, basiesfenoides (plano esfenoidal, tubérculo selar, alas menores y mayores, seno esfenoidal, y silla turca), y el basiocciputio (clivus, hueso petroso, agujero magno, incluido canal del hipogloso y cóndilos).

Los meningiomas de base craneal han sido clasificados topográficamente según Osama Al-Mefty²⁵ en:

- **Meningiomas de fosa anterior:** Techo orbital, órbita y nervio óptico, surco olfatorio, tubérculo selar y diafragma selar. Los tumores de esta localización de forma general representan 5-10%.⁷ Los síntomas iniciales en este grupo independientemente de la topografía de la lesión, de forma general se caracterizan por: déficit visual uni o bilateral progresivo y deterioro de las funciones psíquicas superiores. Los síntomas de aparición tardía pueden ser cefalea y disminución de la olfacción. El diagnóstico de los meningiomas de la base craneal anterior en no pocas ocasiones se realiza tarde, cuando el tumor ha alcanzado un gran volumen.
- **Meningiomas de fosa media:** Clinoides anteriores, Ala menor del esfenoides, seno cavernoso, quiasma óptico, borde libre del tentorio en su tercio anterior y medio (Cavum de Meckel). Presentan una incidencia en relación con el total de meningiomas intracraneales de 3.8%.²⁶ Los meningiomas del ala esfenoidal representan entre 12 y 24%, y los meningiomas del seno cavernoso representan de 1 a 2%.^{27,28} Los síntomas de debut más frecuentes son: crisis epilépticas par-

ciales complejas secundariamente generalizadas, seguido de las crisis de cefaleas, déficit visual unilateral progresivo, y la hipoestesia hemifacial con oftalmoplejía ipsilateral por toma del III, IV y/o VI nervios craneales. Los síntomas de aparición más tardía que conducen al diagnóstico son: en primer lugar las crisis de cefaleas, en segundo lugar las crisis epilépticas, neuralgias faciales, trastornos de memoria y por último el déficit visual unilateral progresivo.

- **Meningiomas de fosa posterior:** Clivales, petroclivales, petrosos (ángulo ponto-cerebeloso), agujero magno y del tentorio (borde libre en su tercio posterior, región lateral y unión falco-tentorial). Diez por ciento de todos los meningiomas se localizan en la fosa posterior, mayormente a nivel de la región petroclival, la cara petrosa del hueso temporal y el agujero magno. Los síntomas por los cuales debutan estos tumores están muy en relación con su localización, el volumen del tumor, la toma de nervios craneales, la compresión del tronco cerebral y del cerebelo.²⁹⁻³³ Desafortunadamente muchos de estos tumores se detectan demasiado tarde como se puede ver en la prolongada duración de los síntomas iniciales (seis meses - cinco años).

Meningiomas de la fosa anterior

- **Meningiomas del techo orbital:** Son muy infrecuentes, se unen a la duramadre adyacente al techo orbital en la fosa cerebral anterior, son unilaterales y crecen comprimiendo la base del lóbulo frontal. Excepcionalmente pueden llegar a destruir el techo orbital y comprimir el globo ocular.
- **Meningiomas de la órbita y de la vaina del nervio óptico:** Constituyen un grupo muy infrecuente (incidencia 0.4-1.2%), localizados intraorbitarios o en la vaina óptica intra o extracanalicular, son clasificados en primarios y secundarios. Los primarios surgen habitualmente y se originan de células aracnoideas ectópicas en la estructura orbital, techo, suelo, anillo orbital, así como de las cubiertas meníngeas del nervio óptico, (raras veces se extienden desde la órbita a través del canal óptico o la fisura orbital superior hacia la fosa cerebral media en forma de reloj de arena). Estos meningiomas orbitarios primarios se diferencian de los paraclinoides o del seno cavernoso en que estos últimos invaden el hueso esfenoidal y secundariamente la órbita. Los secun-

darios se extienden desde la fosa media o anterior hacia la órbita a través del canal óptico, hendidura esfenoida, y techo orbitario. Crecen comprimiendo la base frontal o el globo ocular). Los síntomas iniciales de forma general se caracterizan por: déficit visual uni o bilateral progresivo.

- **Meningiomas del surco olfatorio:** Constituyen entre 8-18% de las series quirúrgicas, se originan en la línea media de la fosa craneal anterior, y sobre la lámina cribosa del etmoides, incluyendo el área comprendida entre ésta y el plano esfenoidal. Producen desplazamiento de los tractos olfatorios lateralmente y del quiasma óptico dorsalmente, al igual que el segmento A2 del complejo arteria cerebral anterior. Reciben aferencia vascular de las arterias etmoidales anteriores y posteriores. No es común la hiperostosis en la base de implantación.³⁴ Clínicamente comienzan con cambios conductuales como: apatía, perdida del interés, amnesia retrógrada o anterógrada. Tardíamente aparece cefalea, anosmia o hiposmia, y disminución de la agudeza visual, siendo inusual el síndrome de Foster Kennedy (anosmia y atrofia óptica unilateral con papiledema contralateral).
- **Meningiomas del tubérculo selar:** Representan entre 4-10% en las series reportadas. Se unen la dura del tubérculo selar, surco quiasmático, yugo esfenoidal y diafragma selar (Figura 2). Desplaza los nervios ópticos supero-lateralmente, la hipófisis dorsalmente y pueden invadir los canales ópticos.

Con gran tamaño, comprimen y se desplaza hacia arriba el hipotálamo y el III-Ventrículo, desarrollándose con frecuencia hidrocefalia.³⁴ Reciben la aferencia vascular de la arteria etmoidal posterior. Se caracterizan clínicamente por disminución progresiva y asimétrica de la agudeza visual con defecto campimétrico y hemianopsia bitemporal; aunque puede detectarse atrofia óptica unilateral, cefalea, cambios en el status mental y trastornos endocrinos. Es común la hiperostosis en la base de implantación³⁴ (Figura 2A y B).

- **Meningiomas del diafragma selar:** Están incluidos por Al-Mefty³⁴ en los de tubérculo selar, se clasifican en: Tipo-A) se origina de la hoja superior del diafragma anterior al tallo pituitario (Figura 3), Tipo-B) se origina de la hoja superior del diafragma posterior al tallo pituitario y Tipo-C) se origina de la hoja inferior del diafragma. Por consiguiente el Tipo-A se caracteriza por déficit visual progresivo y panhipopituitarismo tardío. El Tipo-B generalmente cursa con panhipopituitarismo, trastornos visuales y disfunción hipotalámica. El Tipo-C debuta con panhipopituitarismo y muy tardíamente defecto visual progresivo.³⁴

Meningiomas de la fosa media

- **Meningiomas del ala menor del esfenoides:** Éstos fueron primeramente clasificados por Cushing y Eisenhardt,³⁵ basados en las caracterís-

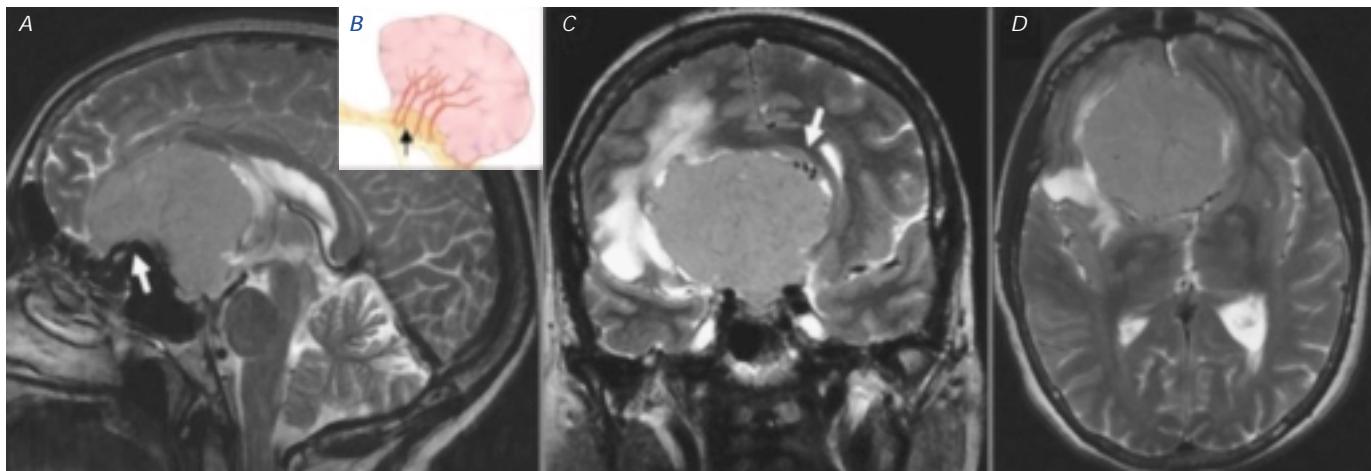


Figura 2. Imágenes de resonancia magnética (RM) T2, donde se muestra un meningioma del tubérculo selar de gran tamaño. Vista sagital (A): dibujo en vista sagital de un meningioma del tubérculo selar. (B) Imágenes de RM T2 de igual tumor vista coronal (C), vista axial (D). En A y B, la flecha indica la hiperostosis del tubérculo selar, propio de los meningiomas de esta localización, y se muestra su extensión a la región intraselar. En C la flecha indica el desplazamiento de las arterias cerebrales anteriores, segmento A2 y A3 y sus ramas.

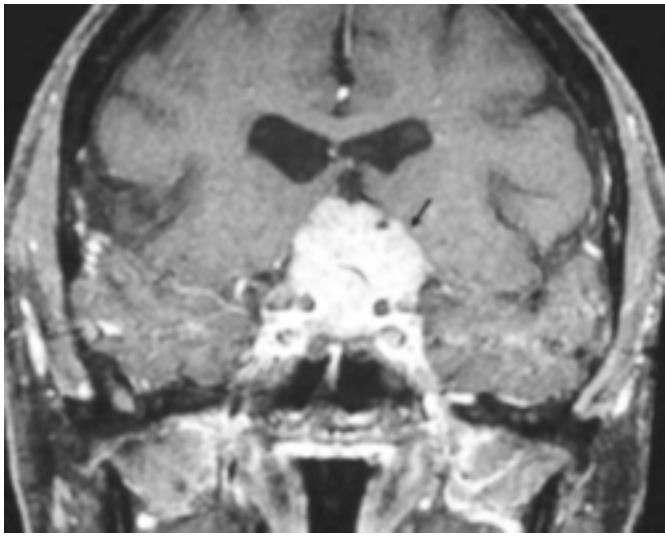


Figura 3. Imagen de RM T1, coronal con gadolinio. La flecha indica un meningioma del diafragma selar anterior al tallo hipofisario, que realza intensamente con gadolinio y muestra gran crecimiento supraselar, Tipo A.²⁰

ticas anatomoclínicas, y los dividieron en tres grupos:

- **Meningiomas clinoides o del tercio interno.** Son aquellos que se originan de las clinoides anteriores, en contacto con la arteria carótida interna, nervio óptico y con posible extensión hacia el seno cavernoso.
- **Meningiomas del tercio medio (Figura 4).**
- Meningiomas pterionales o del tercio externo.

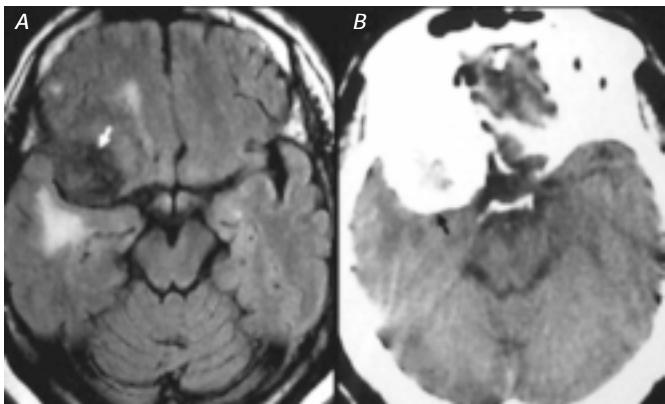


Figura 4. En A, Imagen de RM- FLAIR axial, la flecha indica un meningioma del tercio medio del ala menor del esfenoides, con imágenes hipointensas de calcificaciones intratumorales. En B, Imagen de tomografía axial computarizada (TAC) del mismo paciente, la flecha indica el meningioma calcificado.

Los meningiomas del ala menor del esfenoides tercio medio y externo, se unen a la dura del ala menor y pterion, se expanden en la cisura de Silvio y separan al lóbulo frontal del temporal. Ésta es la localización más frecuente de meningiomas de la base craneal y constituyen 18% de los meningiomas intracraneales. Además describieron un subtipo nombrado: "Meningiomas en placa del ala menor del esfenoides". Éstos provocan invasión del hueso esfenoidal y techo orbital, con extensión al seno cavernoso y la fosa temporal. Comprimen las estructuras neurales y vasculares del canal óptico y hendidura esfenoidal, y pueden extenderse a la fosa infratemporal. Posteriormente autores como Bonnal y Brotchi,³⁶ aportaron una nueva clasificación anatomo-clínica de estos tumores basada en la base de implantación, extensión hacia el seno cavernoso, encarcelamiento de la arteria carótida interna y nervios craneales, quedando divididos en cinco grupos designados como se muestra en la tabla 1.

Sobre la base de observaciones quirúrgica, Al-Mefty³⁷ designó tres subgrupos para los meningiomas clinoideos, que difieren en cuanto al éxito en la excéresis quirúrgica y morbilidad postoperatoria, siendo usada por otros autores para reportar sus resultados:³⁸

- **Subgrupo-I.** Son aquellos que ocupan la cisterna carotídea, crecen desde la región inferior de la apófisis clinoides anterior y se adhieren a la adventicia de la arteria carótida interna sin interfase aracnoidea entre los anillos durales inferior y superior (segmento 5-clinoideo, clasificación de Alain Bouthillier 1996).
- **Subgrupo-II.** Son aquellos que se originan de la región superior o lateral de la apófisis clinoides anterior y se extienden por encima del anillo dural superior, en la cisterna carotídea. Crecen en sentido superior hacia la cisterna Silviana desplazando o englobando a la arteria carótida interna y a sus ramas, quedando el tumor separado de la adventicia de estos vasos por la aracnoides de la cisterna carotídea y cisterna Silviana.
- **Subgrupo-III.** Se originan en el agujero óptico y apófisis clinoides anterior con extensión hacia el canal óptico. Generalmente son tumores pequeños que causan precozmente signos de compresión del nervio óptico.

Tabla 1
Clasificación de los meningiomas del ala menor del esfenoides, según Bonnal

| Grupos | Características |
|---|---|
| Grupo-A: Clinoidales. | Se extienden desde la duramadre del seno cavernoso, clinoides anteriores y parte interna del ala del esfenoides. En contacto con nervios ópticos, arteria carótida y sus ramas. |
| Grupo-B: En placa del ala del esfenoides. | Producen hiperostosis ósea, la placa crece en la duramadre del ala y seno cavernoso. La arteria carótida y sus ramas no están afectadas. El nervio óptico puede estar comprimido. |
| Grupo-C: En masa del ala, combina grupos A y B. | Son muy invasivos del esfenoides y crecen hacia la línea media y el clivus. |
| Grupo-D: Tercio medio del esfenoides. | No invasivos. Inserción dural pequeña. Sin conexión con la arteria carótida ni con los nervios ópticos. |
| Grupo-E: Pterional | Parte externa del ala del esfenoides en el límite entre la base y la convexidad. Se hallan en la Cisura Silviana distorsionando los lóbulos frontal y temporal. |

• **Meningiomas del seno cavernoso:** Son de dos tipos: los que se originan primariamente de la estructura dural del seno, y los que invaden a esta estructura venosa pero que se originan en un área adyacente. Los primarios del seno son generalmente pequeños, inicialmente pueden ser asintomáticos o provocar dificultad de la movilidad ocular por disfunción del III, IV y VI nervios craneales (Figura 5). Generalmente crecen invadiendo el canal óptico, el clinoides anterior, y la fisura orbitaria superior. Por la pared posterior del seno cavernoso llegan al Cavum de Meckel clivus y clinoides posteriores. A través de la pared medial del seno cavernoso se extienden hacia la silla turca, seno esfenoidal o seno cavernoso contralateral. Cusimano,³⁹ clasifica estos tumores según su extensión en:

1. **Meningiomas del seno cavernoso confinados.** Aquellos que ocupan el seno cavernoso o áreas adyacentes como, silla turca, fosa media y seno esfenoidal, con tamaño promedio < 3 cm (Figura 6).
2. **Meningiomas del seno cavernoso extendido.** Aquellos tumores que involucran múltiples áreas de la base craneal, con tamaño promedio > 3 cm.

Desde el punto de vista neurorradiológico existe otra clasificación descrita por Sekhar,⁴⁰ con la cual predijo el grado de radicalidad del abordaje microquirúrgico y estimó la morbilidad postquirúrgica. La misma, se basa en imágenes

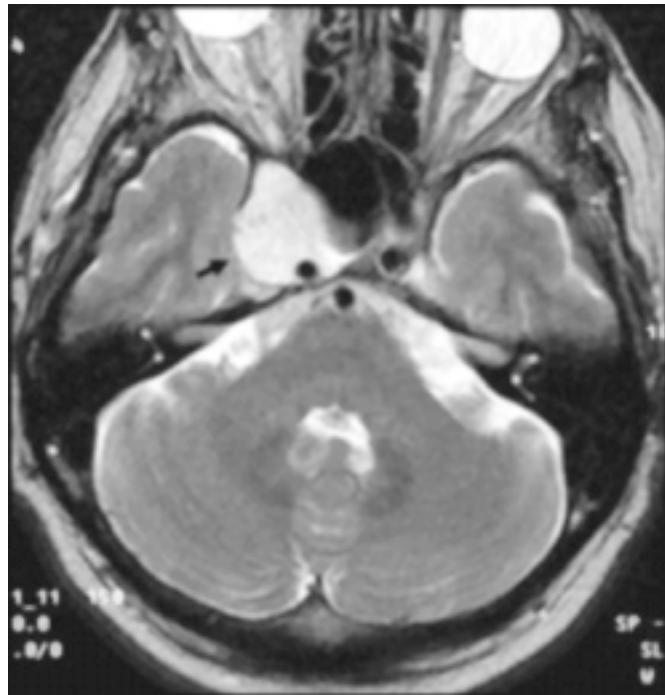


Figura 5. Imagen de RM T2 axial. La flecha indica la presencia de un meningioma primario del seno cavernoso que engloba la carótida interna en su porción intracavernosa y por su tamaño, comienza a extenderse al Cavum de Meckel.

de resonancia magnética (RM) y angiografía cerebral, y evalúa los siguientes aspectos: ocupación del seno cavernoso, encarcelamiento de la arteria carótida intracavernosa y estenosis u oclusión carotídea, como se describe en la tabla 2.

Tabla 2
Clasificación de los meningiomas del seno cavernoso. Según Sekhar

| Grado | Características |
|-----------|--|
| Grado-I | Ocupación parcial del seno cavernoso, sin encarcelamiento o estrechamiento de la carótida. |
| Grado-II | Ocupación parcial del seno cavernoso, con encarcelamiento parcial de la carótida pero sin estenosis. |
| Grado-III | Ocupación total del seno cavernoso, con encarcelamiento total de la carótida sin estenosis de ésta. |
| Grado-IV | Ocupación total del seno cavernoso, con encarcelamiento total de la carótida y estenosis u oclusión de ésta. |
| Grado-V | Ocupación bilateral de los senos cavernosos, con o sin encarcelamiento o estenosis de la carótida. |

- **Meningiomas del Cavum de Meckel:** Son todos aquellos que se unen a la cubierta dura de la fosa o *cavum* de Meckel. Se pueden extender ventral hacia el seno cavernoso, dorsal hacia el tercio superior del clivus o región petroclival, e incluso en ambas direcciones. Generalmente debutan inicialmente con algias faciales.⁴¹ y deben diferenciarse de los meningiomas esfenopetroclivales.

Meningiomas de la fosa posterior

Existe una división anatómica del clivus en tres zonas según Sekhar:⁴²

1. **Zona I.** Se extiende desde el dorso selar y clinoides posteriores hasta el borde inferior del conducto auditivo interno (CAI).
2. **Zona II.** Se extiende desde el borde inferior del CAI hasta el borde superior del agujero yugular.
3. **Zona III.** Se extiende desde el borde superior del agujero yugular hasta el límite inferior del agujero magno.

La mayoría de los artículos describen cinco localizaciones (Figura 6) de estos tumores.⁴²⁻⁴⁹ Al-Mefty propone la siguiente clasificación de estos tumores.²⁵

- **Meningiomas de las clinoides posteriores:** Se originan a nivel de las apófisis clinoides posteriores y se extienden caudalmente hacia el tercio posterior del clivus, *cavum* de Meckel y porción posterior del seno cavernoso. Como límite inferior puede llegar hasta el nivel del CAI.
- **Meningiomas clivales:** Se originan en la parte superior, media o inferior del clivus y son muy raros. En su crecimiento pueden englobar a la arteria basilar, sus ramas perforantes y nervios craneales desde el III al XII (Figura 7).

- **Meningiomas petroclivales:** Representan entre 3 y 10% de los meningiomas de fosa posterior, se originan en los dos tercios superiores del clivus, sincondrosis esfeno-occipital o en la unión petroclival, medialmente al V nervio craneal. Con frecuencia, desplazan al tronco cerebral y a la arteria basilar hacia el lado opuesto. Igualmente existen diferencias en cuanto a la presencia de edema en el tronco cerebral (Figura 8).

Yasargil⁴³ describió otra clasificación dividiéndolos en:

- **Clivales.** Cando no tienen extensión secundaria.
- **Petroclivales.** Si se extienden al ápice petroso y fosa media.
- **Esfenopetroclivales.** Si afectan el seno cavernoso, invaden la silla turca, el seno esfenoidal e involucran los senos cavernosos bilateralmente).

Recientemente, Ichimura,⁴⁴ basado en su experiencia quirúrgica, consideró que estos tumores pueden dividirse en cuatro subtipos o variantes, en consideración al predominio de síntomas, su relación con los nervios craneales y a los hallazgos anatomo-quirúrgicos.

Estos tumores producen síntomas tardíos, con un rango entre 2.5 a 4.5 años, siendo los síntomas de debut, según frecuencia: cefalea, trastornos del equilibrio, disminución de la audición, vértigo y visión doble. Otros síntomas incluyen déficit del V nervio craneal, papiledema, signos cerebelosos, y trastornos cognitivos.^{42,45,46}

- **Meningiomas esfenopetroclivales:** Invaden la parte posterior de seno cavernoso y crecen en la fosa craneal media y posterior. El clivus óseo y la punta del peñasco están afectadas y el seno esfenoidal invadido. La invasión bilateral de los senos cavernosos es frecuente.

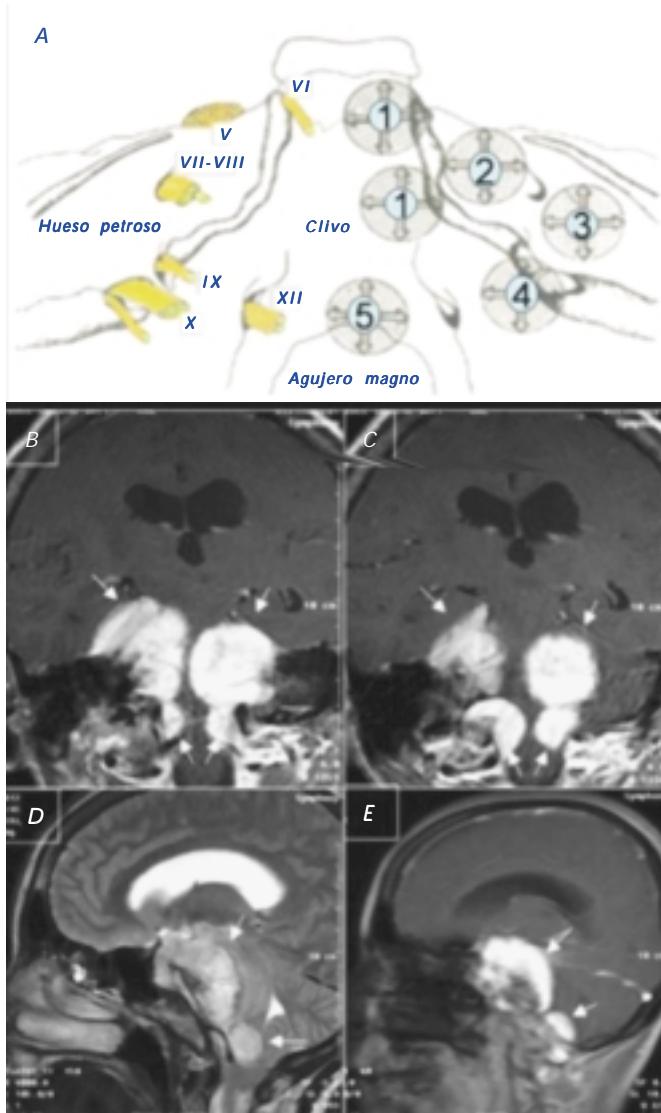


Figura 6. En A, dibujo realizado por el autor donde se representan los sitios de implantación de los meningiomas de la base posterior: 1. petroclivales, 2. petroso anterior (ángulo ponto-cerebeloso anterior al CAI), 3. petroso posterior (ángulo ponto-cerebeloso posterior al CAI), 4. Agujero yugular, 5. Agujero magno. En B y C, imagen de RM T1 gadolinio en coronal de un paciente de la serie del autor (GLF) portadora de 4 meningiomas de la fosa posterior (2 del agujero magno, 1 petroclival y otro petroso anterior). En D y E igual paciente en RM sagital en T2 y T1 gadolinio, respectivamente. (Las flechas indican a los meningiomas).

- Meningiomas del ángulo pontocerebeloso:** Según las observaciones derivadas de los actos quirúrgicos, éstos se originan en la cara posterior del hueso petroso ocupando la cisterna cerebelo poética.⁴⁷ Al Mefty⁴⁸ los divide en dos grupos según su crecimiento con respecto al CAI. Aquellos

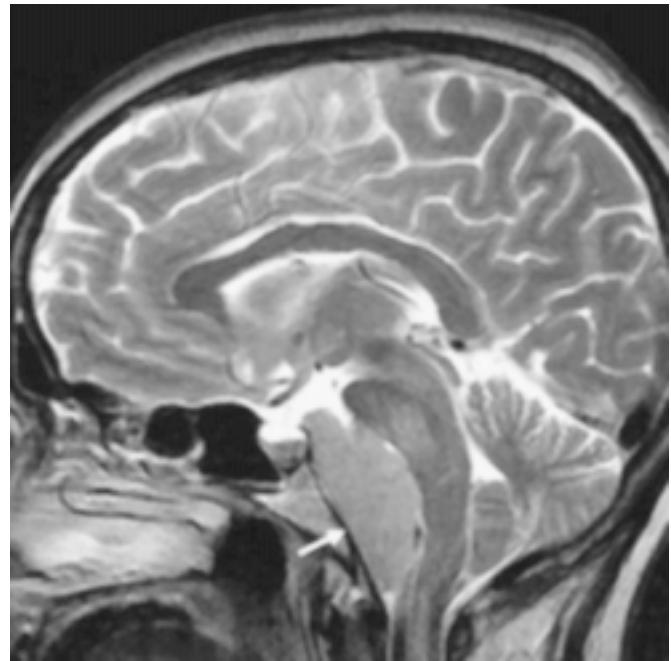


Figura 7. Imagen de RM T2 sagital. La flecha indica la implantación en todo el clivus de un meningioma de esta región.

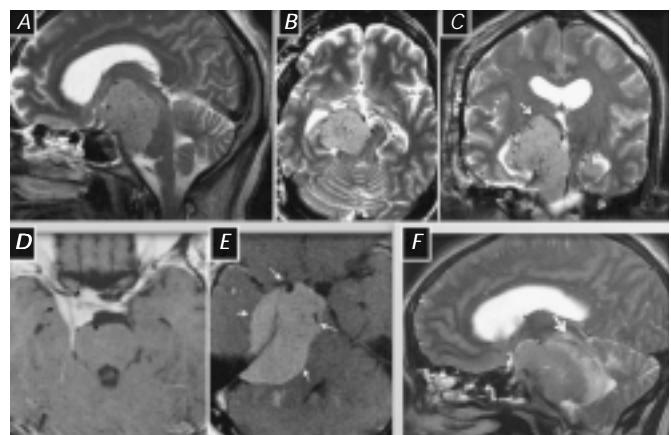


Figura 8. En A, B y C. Imágenes de RM T2, en sagital, axial y coronal donde se muestra un meningioma petroclival de gran tamaño con crecimiento en dirección craneal, no mostrando extensión a estructuras aledañas de la base del cráneo, ni signos de edema del tronco. Este paciente debutó fundamentalmente con síntomas de vías largas. D. Imagen de RM T1 axial con gadolinio. Las flechas indican la extensión hacia el seno cavernoso, Cavum de Meckel y clivus de un meningioma petroclival de pequeño tamaño. E. Imagen de RM T1 axial con gadolinio de lo que pudiera ser el meningioma mostrado en D, ahora de gran tamaño. Las flechas indican la extensión hacia el seno cavernoso englobando la arteria carótida interna supraclinoides, Cavum de Meckel y región del clivus hasta el ángulo ponto-cerebeloso englobando la arteria basilar. F. Imagen de RM T2 sagital, de otro paciente con un meningioma petroclival, asociado como indica la flecha, a intenso edema del tronco cerebral.

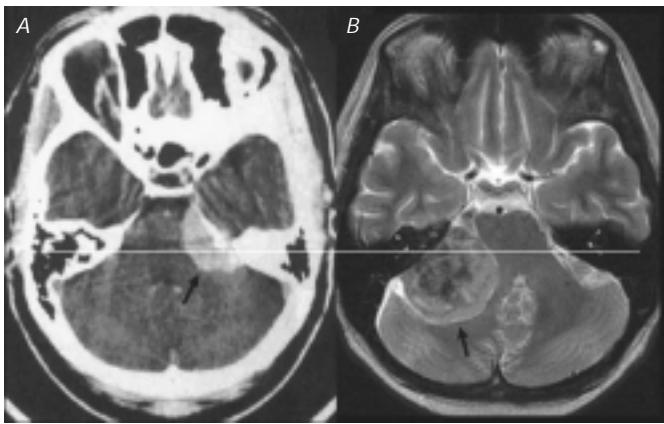


Figura 9. A. Imagen de TAC con contraste, la flecha indica la situación de un meningioma del ángulo ponto-cerebeloso con implantación por delante del CAI. B. Imagen de RM T2 axial. La flecha indica un gran meningioma de igual región pero con base implantación por detrás del CAI. La línea intenta mostrar la proyección del CAI.

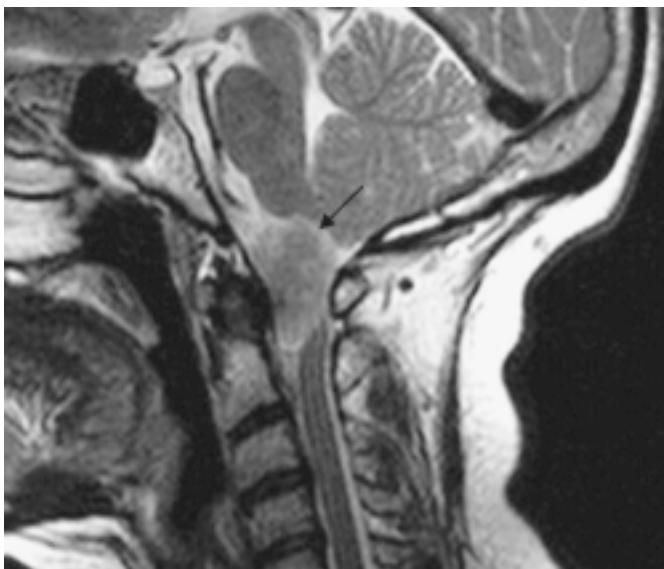


Figura 10. Imagen de RM T2 sagital. La flecha indica la presencia de un meningioma del agujero magno anterior, con extensión desde el clivus hasta el axis.

que se originan por delante del CAI y los que se originan por detrás (Figura 9). Los del segundo grupo, crecen desplazando las estructuras neurovasculares con afectación de la audición en grado variable, pero con mayor posibilidad de conservación de la audición en la mayoría de los casos en comparación con los schwannomas vestibulares.⁴⁹

- **Meningiomas del agujero yugular:** Son extremadamente raros y se extienden desde el agujero rasgado posterior hacia el foramen Magno, desplazando a los nervios craneales IX, X, XI y XII.
- **Meningiomas de agujero Magno:** Representan de 1.8 a 3.2% del total de los meningiomas y entre 4.2 y 20% de los meningiomas de fosa posterior.⁵⁰ De los tumores extraxiales benignos de esta región los meningiomas son los más frecuentes (60-75%). Estos tumores nacen de la duramadre de la charnela occipitoatloidea, generalmente son anteriores o anterolaterales (Figura10), y sólo 20% son posteriores o posterolaterales. La zona de origen se extiende anteriormente desde el tercio inferior del clivus al margen superior del cuerpo del axis, lateralmente hasta el tubérculo yugular y borde superior de la lámina de C2 y posteriormente desde el borde anterior de la escama del hueso occipital a la apófisis espinosa de C2. Se describen dos tipos principales:

- a) Meningioma “craneoespinal”, que se origina en el tercio inferior del clivus, anterior y lateral al bulbo y se proyecta hacia el foramen magno.
- b) Meningioma “espinocraneal”, que se origina en la región cervical alta, posterior o posterolateral a la médula espinal y se proyecta hacia la cisterna bulbocerebelosa.

El tipo craneoespinal tiene una frecuencia de presentación de 70 a 97% de los casos. De acuerdo con la dirección de su crecimiento pueden ser clasificados en anteroposteriores y lateromediales. Por su situación respecto a los ligamentos dentados, en anteriores, anterolaterales, posteriores y posterolaterales. Por su tamaño, con base en la correlación existente entre el diámetro de la lesión y el del agujero magno, en pequeños < del tercio del diámetro transverso del agujero magno, medianos entre: un tercio y la mitad del diámetro del agujero magno y grandes > de la mitad del diámetro del agujero magno.⁵¹

- **Meningiomas tentoriales:** Representan según Yasargil,⁵² 30% del total de los meningiomas de fosa posterior. Teniendo en cuenta la base de implantación del tumor en relación con el tentorio. Él los divide según ocupen uno de los tres anillos del tentorio:

- **Del anillo interno (borde libre).** A su vez los subdividen en anterior, medio y posterior. Los del borde libre anterior son infrecuentes. Los del borde libre medio son más frecuentes y crecen hacia la hendidura de Bichat. Se relacionan lateralmente con el uncus del temporal y medialmente con la unión pontomesencefálica, los nervios craneales IV, V, la arteria coroidea anterior, cerebral posterior y cerebelosa superior. Los del borde posterior son menos frecuentes que los del grupo anterior y crecen hacia la cisterna cuadrigeminal, provocando compresión de la lámina cuadrigeminal, III ventrículo y sistema venoso de Galeno.
- **Del anillo externo.** Comprende la zona del tentorio unida al seno transverso y se subdivide en: Torculares, de los senos transversos y transverso-sigmoides.
- **Del anillo medio.** Comprenden la zona entre los dos anteriores. Por lo regular no invaden estructuras venosas a no ser los falcotentoriales que además se extienden hacia la región pineal.

Los meningiomas del tentorio además pueden extenderse hacia el compartimiento supra e infratentorial o ambos. Además frecuentemente son diagnosticados cuando tienen un tamaño grande y es difícil determinar su sitio de origen.

HISTORIA NATURAL DE LOS MENINGIOMAS DE BASE CRANEAL

Los meningiomas situados en la base craneal, al igual que todos los meningiomas se caracterizan en general por el crecimiento progresivo del tumor, con compresión de las estructuras adyacentes. Los estudios de Cushing,³⁵ Bricolo,²⁹ Sekhar,⁴² Al-Mefty,³⁴ Samii,^{46,49} Niiro,⁵³ entre otros autores, han aportado información sobre la evolución de estas lesiones al describir la evolución del tumor residual posterior a una resección parcial o subtotal.

Existen muy pocos estudios referidos a la tasa de crecimiento de los meningiomas de la base craneal en sus diferentes topografías, mostrándose tasas de crecimiento muy variables. Niiro,⁵³ en un estudio de seguimiento de 40 pacientes mayores de 70 años, con diagnóstico incidental de meningiomas craneales, durante un periodo de 38.4 meses, observó crecimiento de la lesión en 14 pacientes (35%), de los cuales seis se volvieron sintomáticos. Ellos relacionan el crecimiento ulterior de la lesión con el sexo, las dimensiones en el momento del diagnóstico y la existencia de hipointensidades intatumorales en imá-

genes de RM T2. Kuratsum⁵⁴ reportó en su estudio 196 meningiomas, de éstos, 87 (44.4%) fueron removidos quirúrgicamente y los 109 (55.6%) restantes se manejaron de forma conservadora. De estos últimos, 63 fueron seguidos por más de cinco años y hubo crecimiento en 20% de ellos por un periodo de 27.8 meses posterior al diagnóstico. Consideró como factores predictivos de crecimiento lento, imágenes intratumorales hipointensas de RM T2 y la existencia de calcificaciones. Couldwell⁵⁵ reportó una tasa de recurrencia de 13% en su serie de 109 pacientes operados y Samii⁵⁶ no observó ninguna recurrencia en una serie de 24 pacientes durante un seguimiento de dos años.

Jung⁵⁷ en 38 pacientes con meningiomas petroclivales sometidos a resección subtotal, reporta progresión tumoral en 16 (42%) durante un periodo de seguimiento promedio de 47 meses. La tasa de crecimiento de estos tumores residuales fue extremadamente elevada, de 0.37 cm de diámetro y de 4.94 cm³ de volumen promedio por año. En este estudio los factores predictivos de progresión tumoral, estadísticamente significativos fueron: la edad avanzada y la ocurrencia de menopausia. Otros relacionados fueron, el tamaño del tumor, el subtipo patológico, la hipervascularización y la existencia de calcificaciones tumorales.

El grupo de Samii,⁵⁸ en un estudio de 21 pacientes con meningiomas petroclivales que no recibieron tratamiento alguno por un periodo de seguimiento de cuatro años, observó crecimiento en 10, con una tasa promedio de 0.81 mm de diámetro. El deterioro neurológico de los 10 pacientes estuvo representado por una caída del índice de Karnofsky entre 10 y 30 puntos y dos pacientes fallecieron durante el periodo de seguimiento a causa del tumor.

Cuando se analizan las curvas de crecimiento en las diferentes series, se observa que los tumores pequeños y medianos crecen más que los grandes. Igualmente se plantea la relación entre crecimiento de los meningiomas y aspectos como: presencia de calcificaciones intratumorales, edad de diagnóstico y la existencia de menopausia. Estos tumores en sentido general crecen lentamente, aunque unos muestran un crecimiento explosivo y por el contrario otros se mantienen estáticos durante años. En la actualidad se desconocen los factores predictivos altamente confiables relacionados con el crecimiento. Conocemos que el grado o porcentaje de resección después de la cirugía parece ser un factor determinante en su recidiva.^{59,60}

Dentro de los factores pronósticos para evaluar el potencial proliferativo de los meningiomas están:

- La edad: Generalmente en pacientes jóvenes el tiempo de doblaje tumoral es más corto y la tasa de crecimiento absoluto del tumor es mayor.
- La presencia de calcificaciones focales o difusas se relacionan con crecimiento lento o ausencia de crecimiento. Los meningiomas con señal hipointensa en imágenes de RM T2 muestran un crecimiento más lento, contrario a los hiperintensos en T2 que crecen más rápidamente.
- Los meningiomas anaplásicos y atípicos muestran potencial proliferativo mayor que el resto de los meningiomas, con una alta expresión del antígeno ki-67, mostrando un crecimiento lineal o exponencial.

En los estudios anatopatológicos realizados de tumores resecados, tiene valor pronóstico la presencia de marcadores inmunohistoquímicos positivos, que se relaciona con su potencial proliferativo. El anticuerpo MIB-1 contra el antígeno Ki-67 es una importante proteína que tiene su máxima expresión durante las fases G1, M, G2 y S del ciclo celular, por lo que su determinación es un indicador del índice de proliferación de los meningiomas.^{61,62}

CONCLUSIONES

Se revisaron las clasificaciones de los meningiomas de la base del cráneo, así como la historia natural de estos tumores basales. Además del sitio de origen existen otros aspectos clínicos-radiológicos que no son rutinariamente usados para subclasicificarlos y hacen que tumores con igual origen, tengan pronósticos, conductas y morbi-mortalidad diferentes. Estas subclasificaciones son más usadas en los meningiomas del tercio interno del ala del esfenoides, el seno cavernoso, el agujero magno y los del tentorio. Será necesario el uso cada vez más meticuloso de estas clasificaciones, así como la adecuada descripción del volumen tumoral para poder evaluar mejor la efectividad y seguridad de los procedimientos terapéuticos con los que disponemos en la actualidad. El diagnóstico incidental, en consonancia con la tecnología neurorradiológica disponible y su generalización, seguirá aportando información valiosa sobre su historia natural.

AGRADECIMIENTOS

A la Fundación, Grupo Madrileño de Oncología (IMO) por facilitarme la condición de becario en el I Master Internacional en aplicaciones tecnológicas avanzadas en oncología radioterápica, el marco donde realizamos este estudio.

REFERENCIAS

1. Kepes JJ. Meningiomas: Biology, Pathology and Differential Diagnosis. New York: Masson Publishing USA; 1982, p. 10-200.
2. Longstreth WT Jr, Dennis LK, McGuire VM, et al. Epidemiology of intracranial meningioma. Cancer 1993; 72: 639-48.
3. Preston-Martin S, Lewis S, Winkelmann R, Borman B, Auld J, Pearce N. Descriptive epidemiology of primary cancer of the brain, cranial nerves, and cranial meninges in New Zealand, 1948-88. Cancer Causes Control 1993; 4(6): 529-38.
4. Preston-Martin S, Staples M, Farrugia H, et al. Primary tumors of the brain, cranial nerves and cranial meninges in Victoria, Australia, 1982-1990: Patterns of incidence and survival. Neuroepidemiology 1993; 12: 270-7.
5. Rachlin JR, Rosenblum ML. Etiology and biology of meningiomas. In: Al-Mefty O (ed.): Meningiomas. New York: Raven Press; 1991, p. 27-35.
6. Sankila R, Kallio M, Jääskeläinen J, Hakulinen T. Long-term survival of 1986 patients with intracranial meningioma diagnosed from 1953 to 1984 in Finland. Comparison of the observed and expected survival rates in a population-based series. Cancer 1992; 70(6):1568-76.
7. Cushing H. The meningiomas (dural endotheliomas): their source, and favoured seats of origin. Brain 1922; 45: 282-316.
8. Vaquero J. Tumores de las meninges craneoencefálicas. Patología Tumoral del Sistema Nervioso. Cap. 3. Edimsa; 2004. p. 10-156.
9. Youmans JR. Meningiomas Incidence. In: Neurological Surgery. 4th. Ed. Vol. IV. Part X: Tumors. Chapter 127. Philadelphia: Saunders WB; 1996. p. 33478
10. Solero CL, Giombini S, Morello G. Suprasellar and olfactory meningiomas. Report on a series of 153 personal cases. Acta Neurochir (Viena). 1983; 67: 181-94.
11. Ramina R, Neto MC, Fernandes YB, Silva EB, Mattei TA, Aguiar PH. Surgical removal of small petroclival meningiomas. Acta Neurochir 2008; 150(5): 431-8.
12. Simpson D. The recurrent of intracranial meningiomas after surgical treatment. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1959; 20: 22-39.
13. Sughrue ME, Kane AJ, Shangari G, Rutkowski MJ, McDermott MW, Berger MS, Parsa AT. The relevance of Simpson Grade I and II resection in modern neurosurgical treatment of World Health Organization Grade I meningiomas. J Neurosurg. 2010; 9. [Epub ahead of print].
14. Igaki H, Maruyama K, Koga T, Murakami N, Tago M, Terahara A, Shin M, Nakagawa K, Ohtomo K. Stereotactic radiosurgery for skull base meningioma. Neurol Med Chir 2009; 49(10): 456-61.
15. Subach BR, Lunsford LD, Kondziolka D, Maitz AH, Flickinger JC. Management of petroclival meningiomas by stereotactic radiosurgery. Neurosurgery 1998; 42(3): 437-43; discussion 443-5.
16. Morita A, Coffey RJ, Foote RL, Schiff D, Gorman D. Risk of injury to cranial nerves after gamma knife radiosurgery for skull base meningiomas: experience in 88 patients. J Neurosurg 1999; 90(1): 42-9.
17. Iwai Y, Yamanaka K, Nakajima H. Two-staged gamma knife radiosurgery for the treatment of large petroclival and cavernous sinus meningiomas. Surg Neurol 2001; 56(5): 308-14.
18. Nicolato A, Foroni R, Pellegrino M, Ferraresi P, Alessandrini F, Gerosa M, Bricolo A. Gamma knife radiosurgery in meningiomas of the posterior fossa. Experience with 62 treated lesions. Minim Invasive Neurosurg 2001; 44(4): 211-7.
19. Pollock BE, Stafford SL, Utter A, Giannini C, Schreiner SA. Stereotactic radiosurgery provides equivalent tumor control to Simpson Grade 1

- resection for patients with small- to medium-size meningiomas. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2003; 55(4): 1000-5.
20. Nakaya K, Niranjan A, Kondziolka D, Kano H, Khan AA, Nettel B, Koebbe C, et al. Gamma Knife Radiosurgery for Benign Tumors with Symptoms from Brainstem Compression. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2010; 6. [Epub ahead of print].
 21. Minniti G, Amichetti M, Enrici RM. Radiotherapy and radiosurgery for benign skull base meningiomas. Radiat Oncol 2009; 14: 4-42.
 22. McGregor JM, Sarkar A. Stereotactic radiosurgery and stereotactic radiotherapy in the treatment of skull base meningiomas. Otolaryngol Clin North Am 2009; 42(4): 677-88.
 23. Norden AD, Drappatz J, Wen PY. Advances in meningioma therapy. Curr Neurol Neurosci Rep 2009; 9(3): 231-40.
 24. Marcus HJ, Price SJ, Wilby M, Santarius T, Kirolos RW. Radiotherapy as an adjuvant in the management of intracranial meningiomas: are we practising evidence-based medicine? Br J Neurosurg 2008; 22(4): 520-8.
 25. Al-Mefty O. Operative atlas of meningiomas. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997, p. 67-70.
 26. E. García-Navarrete, Sola RG. Aspectos clínicos y quirúrgicos de los meningiomas de la base del cráneo fosa media. Rev Neurol 2002; 34(7): 627-37.
 27. Parkinson D. Collateral circulation of the cavernous carotid artery anatomy. Can J Surg 1964; 7: 251-68.
 28. Parkinson D. Surgical approach to the cavernous portion of the carotid artery: Anatomical studies and case report. J Neurosurgery 1965; 23:474-83.
 29. Bricolo AP, Turazzi S, Talacchi A, Christofori L. Microsurgical removal of petroclival meningiomas: A report of 33 patients. Neurosurgery 1992; 31: 813-28.
 30. Baldwin HZ, Miller GG, van Loveren HR, Keller JT, Daspit CP, Spetzler RF. The far lateral combined supra and infratentorial approach. A human cadaveric prosection model for routes of access to the petroclival region and ventral brain stem. J Neurosurg 1994; 81: 60-8.
 31. Samii M, Turel KE, Penkert G. Management of seventh and eighth nerve involvement by cerebellopontine angle tumors. Clin Neurosurg 1985; 32: 242-72.
 32. Samii M, Klekamp J, Carvalho G. Surgical results for meningiomas of the craniocervical junction. Neurosurgery 1996; 39: 1086-95.
 33. Navarrete GE, Solas RG. Aspectos clínicos y quirúrgicos de los meningiomas de la base craneal posterior. Rev Neurol 2002; 34(8): 714-23.
 34. Al-Mefty O. Tuberculum selae and olfactory groove meningiomas. In: Sekhar LN, Janecka IP (eds.). Surgery in Cranial Base Tumors. New York: Raven Press; 1993, p. 507-19.
 35. Cushing H, Eisenhardt L. Meningiomas. Their Classification, Regional Behavior, Life History and Surgical End Results. Springfield: Charles C. Thomas; 1938, p. 7-238.
 36. Brotchi J, Bonnal JP. Lateral and middle sphenoid wing meningiomas. In: Al-Mefty O (ed.). Meningiomas. New York: Raven Press; 1991, p. 413-25.
 37. Al-Mefty O. Clinoidal meningiomas. In: Al-Mefty O (ed.). Meningiomas. New York: Raven Press; 1991, p. 427-43.
 38. Lobato RD, Alday R, Gómez PA, Eyerbe J, Sánchez Aniceto G, Ramos A; González P, Rivero B, Rodríguez C. Meningioma del ala esfenoidal estudio de 90 casos. Neurosurgery 1999; 10:13-26.
 39. Cusimano MD, Sekhar LN, Sen ChN, Pomonis S, Wright DC, Biglan AW, et al. The results of surgery for benign tumors of the cavernous sinus. Neurosurgery 1995; 37: 110-15.
 40. Sekhar LN, Altschuler EM. Meningiomas of the cavernous sinus. In: Al-Mefty O (ed.). Meningiomas. New York: Raven Press; 1991, p. 445-60.
 41. Haddad GF, Al-Mefty O. Meningiomas: an overview. In: Wilkins RH, Rengachary SS (eds.). Neurosurgery 2nd Ed. New York: McGraw-Hill; 1996, p. 833-41.
 42. Sekhar LN, Jannetta PJ, Burkhardt LE, et al. Meningiomas involving the clivus: A six-year experience with 41 patients. Neurosurgery 1990; 27: 764-9.
 43. Yasargil MG. Meningiomas. In: Yasargil (ed.). Microneurosurgery of CNS tumors IV B. Stuttgart: Thieme Medical publishers; 1996, p. 134-65.
 44. Ichimura S, Kawase T, Onozuka S, Yoshida K, Ohira T. Four subtypes of petroclival meningiomas: differences in symptoms and operative findings using the anterior transpetrosal approach. Acta Neurochir 2008; 150(7): 637-45.
 45. Spallone A, Makhmudov UB, Mukhamedjanov DJ, Tcherekajev VA. Petroclival meningioma. An attempt to define the role of skull base approaches in their surgical management. Surg Neurol 1999; 51(4): 412-19.
 46. Samii M, Ammirati M, Mahran A, et al. Surgery of petroclival meningiomas: Report of 24 cases. Neurosurgery 1989; 24: 12-7.
 47. Sekhar LN, Jannetta PJ. Cerebellopontine angle meningiomas. Microsurgical excision and follow-up results. J Neurosurg 1984; 60: 500-5.
 48. AL-Mefty O. Cirugía de los meningiomas con diagnóstico por imágenes. Madrid: Marbán; 1999, p. 209-382.
 49. Samii M, Ammirati M. Cerebellopontine angle meningiomas posterior pyramid meningiomas. In: Al-Mefty O (ed.). Meningiomas. New York: Raven Press; 1991, 503-16.
 50. Haddad GF, Al-Mefty O. Infratentorial and foramen magnum meningiomas. In: Wilkins RH, Rengachary SS (eds.). Neurosurgery 2nd Ed. New York: McGraw-Hill; 1996, p. 951-8.
 51. Sen CN, Sekhar LN. An extreme lateral approach to intradural lesions of the cervical spine and foramen magnum. Neurosurgery 1990; 27: 197-204.
 52. Yasargil MG. Microneurosurgery of CNS tumors. Vol. IVB. In: Yasargil MG (eds.). Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 1996, p. 161-234.
 53. Niijo M, Yatsushiro K, Nakamura K, Kawahara Y, Kuratsu J. Natural history of elderly patients with asymptomatic meningiomas. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2000; 68: 25-8.
 54. Kuratsu IJ, Kochi M, Ushio Y. Incidence and clinical feature of asymptomatic meningiomas. J Neurosurg 2000; 92: 766-70.
 55. Couldwell WT, Fukushima T, Giannotta SL, Weis MH. Petroclival meningiomas. Surgical experience in 109 cases. J Neurosurg 1996; 84: 20-8.
 56. Samii M, Ammirati M, Mahran A, Bini W, Sepehrnia A. Surgery of petroclival meningiomas. Report of 24 cases. Neurosurgery 1989; 24: 12-17.
 57. Jung HW, Yoo H, Paek SH, Choi KS. Long term outcome and growth rate of subtotal resected petroclival meningioma: Experience with 38 cases. Neurosurgery 2000; 46: 567-75.
 58. Havenbergh TV, Carvalho G, Tatagiba M, Pleets C, Samii M. Natural History of petroclival meningiomas. Neurosurgery 2003; 52: 55-64.
 59. Al-Mefty O. Comment on Knosp. E, et al: Meningiomas of the space of the cavernous sinus. Neurosurgery 1996; 38: 3.
 60. Sekhar LN, Nanda A, Sen CN, Snyderman CN, Janecka IP. The extended frontal approach to tumors of the anterior middle, and posterior skull base. J Neurosurg 1992; 76: 198-206.
 61. Kleihues P, Burger PC, Scheithauer BW. Historical typing of tumors of the central nervous system. World Health Organization. International Histological Classification of Tumors. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag; 1993, p. 33-7.
 62. Ayerbe J, Lobato RD, de la Cruz J, Alday R, Rivas JJ, González PA, Cabrera A. Risk Factors predicting recurrence in patients operated on for intracranial meningioma. A multivariate analysis. Acta Neurochir (Wien). 1999; 141: 921-32.