Meningioma de células claras intra-espinal. Presentación de un caso y revisión de la literatura

M.C. Tuñón-Pitalúa; O. Molina-Olier*; G. Alcalá-Cerra*; L.M. Niño-Hernández y C.F. Lozano-Tangua*

Secciones de Patología y Neurocirugía*. Universidad de Cartagena. Hospital Universitario del Caribe. Cartagena de Indias. Colombia.

Resumen

El meningioma de células claras es una variedad rara de meningioma, que se presenta con particular frecuencia a nivel del ángulo ponto-cerebeloso y el canal raquídeo.

Se describe un caso de un paciente femenino de 28 años de edad con un síndrome de cauda equina completo. La resonancia magnética nuclear de columna lumbo-sacra reveló una lesión tumoral que ocupa el canal raquídeo desde L3 a S1. Se realizó una resección subtotal cuyo examen histopatológico reveló un meningioma de células claras. Fue indicada radioterapia complementaria, sin embargo, se descubrió que la paciente estaba embarazada, por lo que debió ser pospuesta. La recidiva fue clínicamente evidente a los siete meses, requiriendo nueva resección y radioterapia complementaria.

Se realizó una revisión sistemática de la literatura, exponiéndose el comportamiento del meningioma de células claras dentro del canal espinal.

PALABRAS CLAVE: Meningioma de células claras. Meningioma. Neoplasias meníngeas. Tumor espinal. Meningioma benigno.

Intra-spinal clear cell meningioma. Case report and literature review

Summary

Clear cell meningioma is a rare variety of meningiomas, occurring frequently at the cerebellopontine angle and spinal canal.

A case of a female patient 28 years of age with a complete cauda equina syndrome was described. Magnetic resonance imaging of lumbo-sacral spine revealed a mass lesion occupying the spinal canal from L3 to S1. Subtotal resection was performed and patho-

logical examination revealed a clear cell meningioma. Radiotherapy was indicated, however, it was delayed because we discovered that the patient was pregnant. The recurrence was clinically evident at seven months and a new surgical resection previous complementary radiotherapy was necessary.

A systematic review of literature was performed, exposing the behavior of clear cell meningioma in the spinal canal.

KEY WORDS: Clear cell meningioma. Meningioma. Meningeal neoplasms. Spinal tumor. Benign meningioma.

Introducción

Los meningiomas, en conjunto con los schwannomas, constituyen cerca del 90% de los tumores intra-espinales extra-medulares. A pesar de afectar a una minoría de la población general, el deterioro producido sobre la calidad de vida y la función neurológica es usualmente grave¹⁵.

El meningioma de células claras (MCC) es una variedad infrecuente, descrita en 1995, destacada por un comportamiento biológico agresivo y alto potencial de recidivas; éstas pueden presentarse hasta en un 61% de los pacientes, tras el tratamiento quirúrgico⁷. Por estas características ha recibido el grado II dentro de la clasificación de tumores del sistema nervioso central de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en conjunto con las variedades cordoide y atípica¹³.

Ma y colaboradores en 2009⁸ publicaron una revisión sistemática de la literatura, en la cual encontraron tan solo 35 casos intracraneales de meningioma de células claras, localizados especialmente en el ángulo ponto-cerebeloso y la convexidad. La localización intra-espinal de los MCC es especialmente frecuente, donde se encuentran cerca de 45% de los pocos casos descritos con este patrón histológico¹¹.

Abreviaturas. MCC: meningioma de células claras. OMS: Organización Mundial de la Salud (OMS)

Recibido: 14-08-10. Aceptado: 12-09-10

Figura 1. Resonancia magnética nuclear de columna lumbosacra luego de la recidiva. Cortes sagitales en T2 con gadolinio que demuestran el tumor intra-espinal desde L4 a S1 que capta ávidamente el contraste (A). Cortes axiales en T1 sin contraste donde se observó la lesión extradural desplazando hacia la izquierda las raíces nerviosas (B). Cortes axiales en T1 sin contraste (C).

Presentación del caso

Paciente femenino de 28 años de edad, remitida al servicio de neurocirugía por presentar lumbalgia neurogénica crónica de 3 años de duración, con aumento progresivo de la intensidad, irradiada hacia ambos miembros inferiores, exacerbado por la maniobra de Valsalva y asociado en las últimas dos semanas con pujo al inicio de la micción. Al examen clínico se encontró limitación para la flexión y extensión del tronco por dolor y espasticidad en la musculatura para-espinal. Además, presentaba paraparesia con fuerza muscular 4/5 bilateral e hipo-estesia en “silla de montar” asimétrica, predominantemente izquierda; disminución de la percepción de tacto, dolor, temperatura,

vibración y posición desde L2, L3, L4, L5, S1, S2, S3 y S4. Reflejo aquiliano izquierdo ausente, derecho disminuido, así como el reflejo rotuliano derecho. El signo de Laségue se encontró positivo de forma bilateral.

La resonancia magnética nuclear simple y realizada por contraste de la columna lumbo-sacra, demostró la presencia de una lesión tumoral intra-espinal con intensidad de señal heterogénea, predominantemente alta en T1, con un componente quístico con aumento de la señal en T2, ocupando casi en su totalidad el diámetro del canal espinal desde el aspecto posterior del disco intervertebral L3-4 hasta el del cuerpo vertebral de S1, la cual realizaba con la aplicación de gadolinio.

El tumor fue resecado mediante laminectomía desde L2

Figura 2. A. Tinción con hematoxilina-eosina 40X – Sábanas de células de citoplasma claro de citología blanda. B. Proteína glial fibrilar ácida negativa. C. Vimentina positividad fuerte y difusa en la membrana celular. D. Antígeno Epitelial de Membrana positivo.

hasta S1, logrando una resección sub-total superior al 90%, evitando las porciones firmemente adheridas a las raíces nerviosas.

La paciente evolucionó con notable mejoría del dolor. Dentro de los exámenes de laboratorio rutinarios antes del inicio del tratamiento radioterapéutico complementario, se detectó un embarazo de 6 semanas, de curso normal, terminado por cesárea.

Posteriormente fue descubierta una fistula de líquido cefalorraquídeo, tratada quirúrgicamente; el estudio citológico del líquido fue negativo para células neo-plásicas.

Siete meses después de la primera cirugía, presenta aumento del dolor radicular y pujo para la micción. Se solicitó una nueva resonancia magnética nuclear de columna lumbo-sacra que demuestra gran aumento del volumen tumoral, por lo que se realizó una nueva resección intra-capsular debido a firmes adherencias que impedían la resección en bloque sin seccionar las raíces adyacentes. Los síntomas dolorosos mejoraron notablemente, más no el pujo para la micción. No se encontró déficit adicional. Fue remitida para manejo complementario con radioterapia.

Hallazgos histopatológicos

Se examinaron múltiples fragmentos de tejido de color pardo claro, consistencia firme que hacían un volumen de 4 ml. Microscópicamente se observó un tumor bifásico, constituido por células con núcleos fusiformes que se disponen formando fascículos; intercalados con células de núcleos discretamente pleomórficos, dispuestos hacia la periferia con citoplasma amplio y claro. La lesión se encontró ricamente vascularizada, con áreas de hemorragia. No se observaron mitosis ni necrosis. La marcación inmuno-histoquímica se observó positividad para el antígeno de membrana epitelial (EMA) con un patrón de membrana y vimentina; positividad focal para proteína S-100 y negatividad para proteína glial fibrilar ácida. Los exámenes imagenológicos complementarios realizados, no mostraron ninguna lesión a nivel renal.

Discusión

El CCM es una variedad infrecuente de meningiomas con especial predilección por el espacio intra-espinal y el

Tabla 1
Características de los casos de meningioma de células claras dentro del canal raquídeo

Autor (Año)	Edad	Sexo	Localización	Resección	Terapia complementaria	Recurrencia
Zorludemir y cols. (1995)	23 36 17 34 9 47	F F F M F M	L5 L2-5 L4-5 L4-S1 L3-5 L3-4	Total Total Total Total Total Total	Ninguno Ninguno Ninguno Ninguno Ninguno RT para metástasis cerebral	No No No 12 meses 6 meses 36 meses
Prinz y cols.(1996)	38	M	Sacro-coccígeo	Total	Ninguno	NR
Holtzman (1996)	32	M	L3-4	Total	Ninguno	No
Cances y cols.	9	F	L1-4	Total	RT	5 meses
Dubois y cols. (1998)	10	F	L1-4	Total	RT	6 meses
Matsui y cols. (1998)	9	F	T12, L2 y L5	Total	Ninguno	No
Pimentel y cols. (1998)	55 21	M F	Cervical Lumbar	Total Total	Ninguno Ninguno	No No
Heth y cols. (2000)	7	F	L4-5	Total	Ninguno	No
Park y cols. (2000)	1,2	F	T12	Total	Ninguno	8 meses
Jallo y cols. (2001)	8 1,8	F F	L3-5 C3-5	Total Parcial	RT Quimio-RT para metástasis	6 meses 2,5 meses
Yu y cols. (2002)	1,2	F	T12-L1	Total	Ninguno	4 meses
Carra y cols. (2003)	1,8	M	T11-L4	Total	Ninguno	60 meses
Chen y cols. (2004)	41	M	L4-5	Total	Ninguno	NR
Boet y cols. (2004)	34	M	Lumbo-sacro	Sub-total	RT	No
Oviedo y cols. (2005)	7	M	L2-3	Total	Ninguno	No
Liu y cols. (2005)	2,2	M	T10-L1	Total	Ninguno	60 meses
Dhall y cols. (2005)	32	F	Tóraco-lumbar	Sub-total	Ninguno	NR
Murat y cols. (2006)	4	F	C1-2	Total	Ninguno	NR
Jain y cols. (2007)	26	F	Cauda equina	Total	Ninguno	No
Park y cols. (2008)	23	M	T12-L1	Total	Ninguno	No
Nakajima y cols. (2009)	21	F	L2-3 y L4	Total	Ninguno	NR
Colen y cols. (2009)	13	F	L4-5	Total	RT	No
Tong-tong y cols. (2010)	35	F	C7	Total	Ninguno	3 meses
Ortiz y cols. (2010)	25	M	Cauda equina	NR	NR	NR
Presente caso	28	F	L3-S1	Sub-total	RT	7 meses

Edad en años. NR: No reportado. RT: Radioterapia. M: Masculino. F: Femenino. Referencias^{2-7, 9-12, 14, 16-19}.

ángulo ponto-cerebeloso. Tras la revisión de la literatura, fueron encontrados 32 casos originados dentro del canal espinal (Tabla 1). De forma similar a lo descrito en el resto de tipos histológicos de meningioma, la mayor parte de los casos han sido descritos en el género femenino con una proporción de feminidad de 1,7: 1, correspondiendo al 62,5% de todos los casos.

La mayoría de CCM son sensibles a progesterona y hasta en 77% de los casos se ha descrito la presencia de receptores para esta hormona, sin embargo, en ninguno se ha encontrado expresión de receptores para estrógenos. En nuestro caso, los receptores para progesterona fueron negativos. El presente es el segundo caso de CCM en relación con el embarazo. Previamente, Baxter¹ describió la presentación de una gestante, cuya lesión se ubicaba sobre el *tuberculum sellae*, manifestando un rápido deterioro de la agudeza visual. En nuestro caso, el tiempo transcurrido desde la resección hasta la detección de la recidiva fue más corto que el promedio encontrado en los casos revisados (16, 6 meses), lo cual podría estar en relación con los cambios hormonales propios del embarazo.

Los casos de CCM han sido descritos principalmente en personas jóvenes; usualmente antes de la quinta década de la vida. En nuestra revisión el rango de edad estuvo entre 1,2 y 55 años, con un promedio de 20,4 años (Desviación Estándar: 14,9 años). El 43,8% de los casos han sido descritos en menores de 15 años, en contraste con otros tipos histológicos de meningioma, cuya incidencia es mayor entre la quinta y séptima década de la vida¹⁵.

La ubicación lumbosacra de los meningiomas intra-espinales es la menos frecuente, ya que sólo cerca del 5% se localizan a este nivel del canal raquídeo¹⁵. La variedad de células claras, sin embargo, afecta comúnmente el canal espinal lumbar y dorsal. En esta revisión, encontramos que la columna lumbar y lumbosacra (67,7%) es la ubicación más frecuente, seguida por la dorso-lumbar (19,4%), cervical (12,9%) y sacro-coccígeo (3,22%). En dos pacientes se encontraron lesiones multifocales intra-raquídeas, ambas localizadas a nivel dorsal y lumbar.

Al examen histológico se caracterizan por células poligonales de citoplasma claro; núcleos redondos con cromatina delicada y uniforme, con nucléolos poco llamativos. Entremezclados, se encuentran bandas de colágeno intersticial y perivascular con pocos o ningún patrón meningoeliasial clásico (formación de borlas y cuerpos de psamoma), lo que dificulta el diagnóstico de un tumor meningoeliasial^{7,13}.

La apariencia citoplasmática de célula clara está dado por la acumulación de glicógeno, la cual es confirmada por tinciones de PAS diastasa sensible. Los estudios inmunohistoquímicos muestran que las células tumorales son positivas para vimentina⁷ y EMA¹⁶.

A nivel ultra estructural además del prominente acúmulo de glicógeno citoplasmático muestra inter-digita-

ciones entre las membrana citoplasmática generalmente debido a uniones complejas similares a las evidenciadas en un meningioma convencional. Los diagnósticos diferenciales a nivel histo-patológico incluyen las metástasis de un carcinoma de células renales, xantastrocitoma pleomorfo, glioblastoma multiforme rico en lípidos, hemangioblastoma, ependimoma de células claras y el meningioma micro-quístico⁷.

En cuanto a su tratamiento, tal como en el resto de meningiomas, la meta terapéutica es la resección completa, la cual se logró en 84,4% de los casos de CCM intra-espinales, ya que estos tumores usualmente conservan un plano de diferenciación con el tejido neural y la duramadre adyacente. El seguimiento fue reportado en 81,3% de los pacientes, de los cuales 41,9% presentaron recidivas antes de los 5 años. Por esta alta tasa de recurrencias, desde el año 2000 es clasificado como grado II, ya que por su aspecto histológico era clasificado previamente como grado I. También han sido descritos casos tanto intra-raquídeos como intra-craneales con marcado pleomorfismo, aumento de las figuras mitóticas y necrosis, que han sido clasificados como grado III de la OMS¹³.

En estos tumores, especialmente cuando la resección no es total, ha sido recomendada la radioterapia complementaria¹³. En los casos revisados fue indicada tan solo en 19,4% de los pacientes, sin embargo, su utilidad clínica aún no está bien esclarecida.

Conclusión

El CCM es un subtipo histológico raro con especial predilección por el canal espinal, los cuales corresponden a casi la mitad de los casos. Estos tumores se presentan en todas las etapas de la vida, pero con mayor frecuencia en niños y adultos jóvenes.

En comparación con otras variedades histológicas de meningiomas espinales, estos tumores ocupan principalmente el canal raquídeo lumbo-sacro y pueden encontrarse lesiones multifocales. Al examen histo-patológico son reconocidos por la presencia de células poligonales de citoplasma claro con núcleos redondos con cromatina delicada, más no presentan ningún patrón meningoeliasial clásico, por lo cual usualmente se requieren estudios de inmunohistoquímica para su diagnóstico. Aunque histológicamente su aspecto es benigno, su alta tasa de recurrencias ha motivado su inclusión en la clasificación de la OMS como grado II, ya que tras cinco años, cerca del 40% de los pacientes tienen recidiva aún tras una resección total.

Bibliografía

1. Baxter, D., Smith, P., Stewart. K., Murphy, M.: Clear cell meningioma presenting as rapidly deteriorating visual

field and acuity during pregnancy. *J Clin Neurosci* 2009; 16: 1502-1504.

2. Carrà, S., Drigo, P., Gardiman, M., Perilongo, G., Rigo-bello, L.: Clear-cell meningioma in a 22-month-old male: a case report and literature review. *Pediatr Neurosurg* 2001; 34: 264-267.

3. Chen, M., Chen, S., Lin, S., Chen, M.: A lumbar clear cell meningioma with foraminal extension in a renal transplant recipient. *J Clin Neurosci*. 2004; 11: 665-667.

4. Colen, C., Rayes, M., McClendon, J., Rabah, R., Ham, S.: Pediatric spinal clear cell meningioma. Case report. *J Neurosurg Pediatr* 2009; 3: 57-60.

5. Epstein, N., Drexler, S., Schneider, J.: Clear cell meningioma of the cauda equina in an adult: case report and literature review. *J Spinal Disord Tech* 2005; 18: 539-543.

6. Inoue, T., Miyamoto, K., Kodama, H., Hosoe, H., Shimokawa, K., Shimizu, K.: Cervical clear cell meningioma mimicking a vertebral metastasis. *J Clin Neurosci* 2005; 12: 685-687.

7. Jain, D., Sharma, M., Sarkar, C., Suri, V., et al: Clear cell meningioma, an uncommon variant of meningioma: a clinicopathologic study of nine cases. *J Neurooncol* 2007; 81: 315-321.

8. Ma, L., Liu, W., Wang, K., Shrestha, B., Zhang, Y.: Intracranial clear-cell meningioma. *Acta Neurochir (Wien)* 2009; 151: 373-378.

9. Nakajima, H., Uchida, K., Kobayashi, S., Takamura, T., Yayama, T., Baba, H.: Microsurgical excision of multiple clear cell meningiomas of the cauda equina: a case report. *Minim Invasive Neurosurg* 2009; 52: 32-35.

10. Ortiz, J., Aparicio, M., Bullón, A.: Clear cell meningioma. A rare variant of meningioma. *Rev Esp Patol*; 2010; 43: 120-122.

11. Park, S., Hwang, S., Park, Y.: Intramedullary clear cell meningioma. *Acta Neurochir (Wien)* 2006; 148: 463-466.

12. Park, J., Kim, H., Yoon, H., Moon, E.: Intraspinal Clear

Cell Meningioma. A Case Report. *J Korean Orthop Assoc* 2008; 43: 518-522.

13. Perry, A., Louis, D., Scheithauer, B., Budka H., von Deimling A.: Meningiomas. En: Louis, D., Ohgaki, H., Wiestler, O., Cavenee, W (ed). *WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System*. Lyon; IARC, 2007; pp. 164-172.

14. Rousselot, C., Francois, P., Jan, M., Bergemer, A.: Report of seven cases of clear cell meningioma and a literature review. *Ann Pathol*. 2010; 30: 73-82.

15. Saraceni, C., Harro, J.: Spinal meningioma: chronicles of contemporary neurosurgical diagnosis and management. *Clin Neurol Neurosurg* 2009; 111: 221-226.

16. Tong-tong, W., Li-Juan, B., Zhi, L., Yang, L., Bo-Ning, L., Quan, H.: Clear cell meningioma with anaplastic features: case report and review of literature. *Pathol Res Pract*. 2010; 206: 349-354.

17. Vural, M., Arslantaş, A., Ciftçi, E., Artan, S., Atasoy, M.: An unusual case of cervical clear-cell meningioma in pediatric age. *Childs Nerv Syst* 2007; 23: 225-229.

18. Yu, K., Lim, M., Kim, H., et al.: Clear-cell meningioma: CT and MR imaging findings in two cases involving the spinal canal and cerebellopontine angle. *Korean J Radiol* 2002; 3: 125-129.

19. Zhou, Z., Sun, R., Yang, S., Liang, J., Rui, J.: Clear cell meningioma: report of a case. *Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi*. 2009; 38: 562-563.

Tuñón-Pitalúa, M.C.; Molina-Olier, O.; Alcalá-Cerra, G.; Niño-Hernández, L.C.; Lozano-Tangua, C.F.: Meningioma de células claras intra-espinal. Presentación de un caso y revisión de la literatura. *Neurocirugía* 2011; 22: 50-55.

Correspondencia: Zaragocilla. Edificio Hospital Universitario del Caribe. Calle 29 N° 50-50.
alcalagabriel@gmail.com