
COMUNICACIÓN DE CASOS CLÍNICOS

Asociación simultánea de adenoma hipofisario y meningioma: Reporte de tres casos

Simultaneous Association of Pituitary Adenoma and Meningioma: Report of Three Cases

Moncet D, Isaac GB

Servicio de Endocrinología. Hospital Privado de Comunidad. Mar del Plata

RESUMEN

Los adenomas hipofisarios comprenden el 90 % de los tumores de la región selar y los meningiomas el 15-25 % de todas las neoplasias intracraneales. La asociación simultánea de ambos tumores sin el antecedente de radioterapia cerebral es muy poco frecuente de observar. Presentamos 3 casos que corresponden a un elevado porcentaje en nuestra institución del 3,2 % de adenoma hipofisario asociado simultáneamente con meningioma, el primero de ellos fue una enfermedad de Cushing asociado a meningioma angiomatoso de fosa posterior, el segundo un adenoma no funcionante con meningioma también de la fosa posterior y el tercero una acromegalia con un meningioma metaplásico frontal y agenesia de arteria carótida interna derecha. Todos fueron intervenidos quirúrgicamente, los dos primeros en dos tiempos y el tercero en el mismo acto quirúrgico y en todos se determinó la patología de ambos tumores. No se consignaron más complicaciones durante la cirugía o el posoperatorio y durante el seguimiento alejado no se observaron recidivas de los tumores involucrados. **Rev Argent Endocrinol Metab 52:29-34, 2015**

Los autores declaran no poseer conflictos de interés.

Palabras clave: adenoma hipofisario, meningioma, cirugía

ABSTRACT

Ninety percent of tumors of the sellar region are pituitary adenomas; and meningiomas account for 15-25 % of all intracranial neoplasms. A simultaneous association of both tumors without a history of brain radiotherapy is rarely observed. We report 3 cases of pituitary adenoma simultaneously associated with meningioma that constitute a high rate of 3.2 % at our private institution: the first one was Cushing's disease associated with an angiomatous meningioma of the posterior fossa; the second was a nonfunctioning pituitary adenoma with a meningioma of the posterior fossa and the third one was an acromegaly associated with a frontal metaplastic meningioma and agenesis of the right internal carotid artery. All patients underwent surgery; in the first 2 patients, tumors were removed in 2 consecutive operations and in the third one, in the same surgical procedure. All tumors were confirmed in pathology reports. No further complications were recorded during or after surgery and no recurrence of the tumors involved was observed during follow-up. **Rev Argent Endocrinol Metab 52:29-34 2015**

No financial conflicts of interest exist.

Key words: pituitary adenoma, meningioma, surgery

INTRODUCCIÓN

Los meningiomas constituyen el 15-25 % de todas las neoplasias intracraneales. Los adenomas hipofisarios el 10 al 15 % aproximadamente de las mismas y el 90 % de los tumores de la región selar⁽¹⁻³⁾.

La asociación de tumores intracraneales histológicamente diferentes o tumores intracraneales múltiples (TIM), se observa mayormente en facomatosis, desórdenes genéticos y posteriores a radioterapia cerebral^(4,5).

La coexistencia de adenoma hipofisarios y meningiomas sin radioterapia previa está reportado aproximadamente en 33 casos⁽⁶⁻¹⁴⁾.

Revisamos un total de 96 pacientes con diagnóstico de adenoma hipofisario y en tres de ellos (3,2 %) se presentaron asociados a meningioma, que es un porcentaje elevado cuando lo comparamos con la casuística internacional⁽¹¹⁾.

CASO CLÍNICO 1

Mujer de 77 años, que presenta en el año 2002 cefalea holocraneana que no responde al tratamiento con analgésicos comunes, se realiza resonancia magnética nuclear de cráneo (RMN) que informa la presencia de un tumor de fosa posterior compatible con meningioma (Fig. 1) y masa en seno esfenoidal compatible con mucocoele.

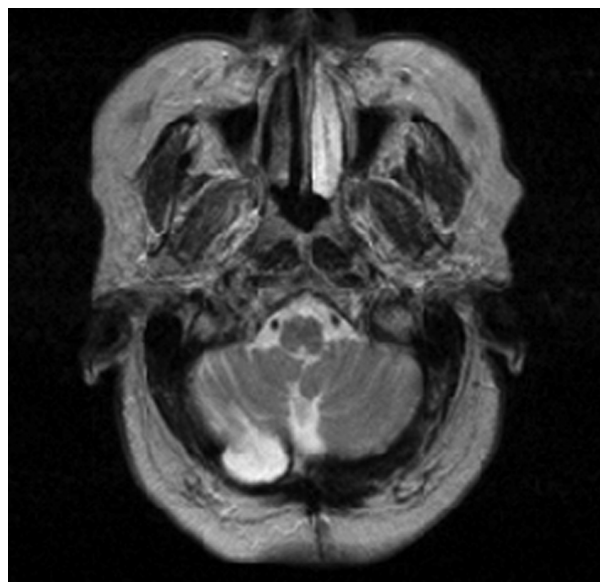


Figura 1. Caso 1: RMN de cerebro, corte axial: Se observa lesión tumoral en hemisferio cerebeloso derecho de 3 x 4,5 cms. que realza con galolinio, compatible con meningioma.

Se opera de la lesión posterior, confirmándose el diagnóstico de meningioma angiomatoso.

A los 3 años de la primera cirugía es derivada al Servicio de Endocrinología para evaluación tiroidea por presentar exoftalmos bilateral. Tenía antecedentes: HTA, dislipidemia, obesidad.

Al examen físico se observa que la paciente presenta un exoftalmos bilateral clase 2 y estigmas cushingoides de más de 3 años de evolución. Se solicitaron estudios y se confirmó el síndrome de Cushing: Cortisol libre urinario de 24 h.: 216 $\mu\text{g}/24$ h. (V.R.: 20-90) Cortisol plasmático: 23,13 $\mu\text{g}/\text{d}$, (V.R.: 5-25) Cortisol post 1 mg dexametasona: 16,49 $\mu\text{g}/\text{dl}$, (V.R.: < 1,8) ACTH: 116 pg/ml (V.R.: < 46) Testosterona total, Sulfato dehidroepiandrosterona, calcemia, glucemia, tirotrófina (TSH), T4 e ionograma normales.

Se realiza RMN donde se observa un macroadenoma con extensión supraselar e infraselar (Fig. 2) y al revisar las imágenes previas, se observa una lesión intraselar derecha que se extiende hacia el seno esfenoidal, y al momento de nuestra evaluación había crecido hacia la región supraselar, interpretándose como un tumor corticotropo productor de ACTH.

Se opera por vía transeptoefenoidal (TSE) confirmándose el diagnóstico de corticotropinoma con invasión del hueso y seno esfenoidal.

En el postoperatorio alejado persiste con el hipercortisolismo, indicándose ketoconazol y ra-

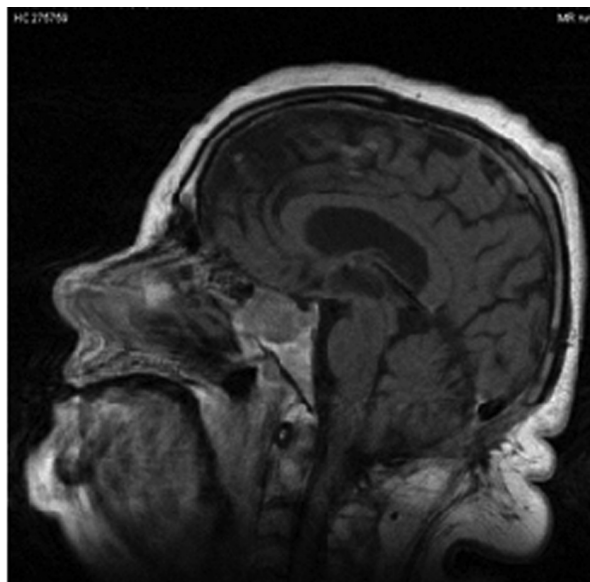


Figura 2. Caso 1: RMN de cerebro, corte sagital. Macroadenoma hipofisario con crecimiento supraselar e invasión del seno esfenoidal.

dioterapia posteriormente, obteniéndose el eucortisolismo a los 18 meses del tratamiento radiante.

Actualmente permanece eucortisólica, con imágenes anuales que no muestran recidiva de ambas lesiones.

CASO CLÍNICO 2

Mujer de 52 años, que consulta en el año 2002 al Servicio de Neurología por presentar cefalea y ambliopía. Se solicita una RMN de cráneo que muestra una masa selar con cambios quísticos que comprime el quiasma óptico y un tumor de fosa posterior compatible con meningioma (Figs. 3 y 4). En el campo visual computarizado (CVC) se observa una hemianopsia temporal izquierda.

Al examen físico no presenta estigmas de hiperfunción ni signos de hipopituitarismo. Solo realiza parte de los análisis pedidos que eran normales: cortisol 17,9 $\mu\text{g/dl}$, TSH 1,5 $\mu\text{U/I}$ y T4 6,6 $\mu\text{g/dl}$.

Se opera del tumor de fosa posterior con diagnóstico anatomopatológico de meningioma y al mes se realiza cirugía TSE del adenoma hipofisario y el estudio histológico informa un adenoma cromóforo.

Posteriormente evoluciona con un hipopituitarismo parcial que se reemplaza hormonalmente y las imágenes anuales no muestran recidiva del adenoma hipofisario ni del meningioma.



Figura 3. Caso 2: RMN de cerebro, corte coronal que muestra un macroadenoma hipofisario con expansión supraselar y cambios quísticos que comprime el quiasma óptico y un tumor de fosa posterior compatible con meningioma.

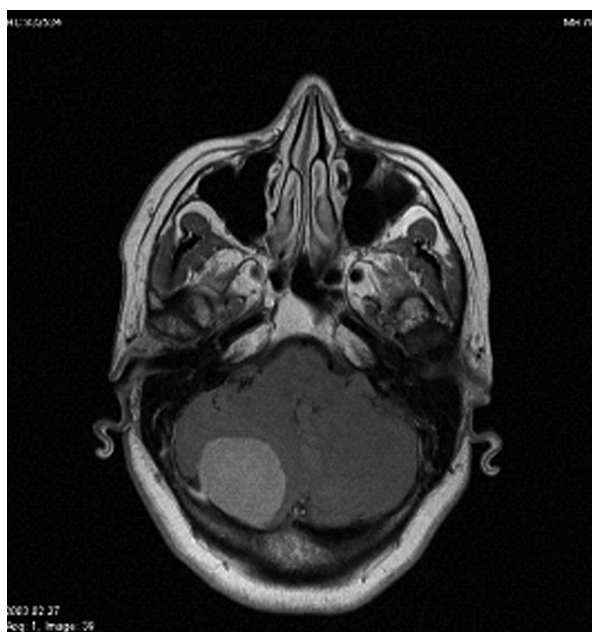


Figura 4. Caso 2: RMN de cerebro, corte axial, se observa un tumor en el hemisferio cerebeloso derecho que realza con contraste de 4 x 3 cms. compatible con meningioma.

CASO CLÍNICO 3

Mujer de 62 años, que es derivada en 2009 por presentar estigmas de acromegalia. Al examen físico tenía facie característica, macroglosia, diastasis dentaria, manos grandes, sudoración. Tenía antecedentes de HTA y dislipidemia en tratamiento.

Se solicitan estudios para confirmar el exceso de hormona de crecimiento: IGF-1:1603 ng/ml (V.R.: 78-258), durante la curva de tolerancia a la glucosa no suprime la hormona de crecimiento a un valor menor de 1 ng/ml, confirmándose el diagnóstico de acromegalia, PRL: 69 ng/ml (V.R.: 25) ACTH: 2,96 pg/ml (V.R.: 0-46), cortisol: 7,86 $\mu\text{g/dl}$ (V.R.: 5-25), FSH : 66,90 mUI/ml (normal para la edad), TSH, T4 y glucemia normales.

La RMN de cráneo muestra en la región selar un macroadenoma de 2,3 cm. y en la región fronto basal derecha una imagen de 1 cm. compatible con meningioma (Figs. 5 y 6) y la angiorresonancia muestra agenesia de arteria carótida interna derecha con ausencia del conducto carotídeo homolateral y emergencia de arteria cerebral media y comunicante posterior (Fig. 7), el ecodoppler de vasos del cuello del lado derecho muestra una arteria carótida común disminuida de espesor en relación a la contralateral, no se observa bifurcación y continúa en un solo vaso con pa-

trón hemodinámico de arteria carótida externa. El CVC es normal.

Se operó por craneotomía transfrontal de los 2 tumores confirmándose el diagnóstico de somatotropinoma y el meningioma metaplásico.

Posteriormente persistió con actividad de la acromegalia pero en menor medida y las imágenes cerebrales realizadas a los 6 meses y al año de la cirugía no muestran recidiva del menin-

gioma pero sí un resto del adenoma hipofisario intraselar.

DISCUSIÓN

Los meningiomas constituyen el 15-25 % de todas las neoplasias intracraneales y tienen una incidencia anual de 6 por 100.000 habitantes, son



Figura 5. Caso 3: RMN de cerebro, corte coronal, se observan las dos lesiones tumorales, la compatible con meningioma en la región fronto-basal derecha y el adenoma hipofisario con expansión supraselar de 2 x 1,5 cms.

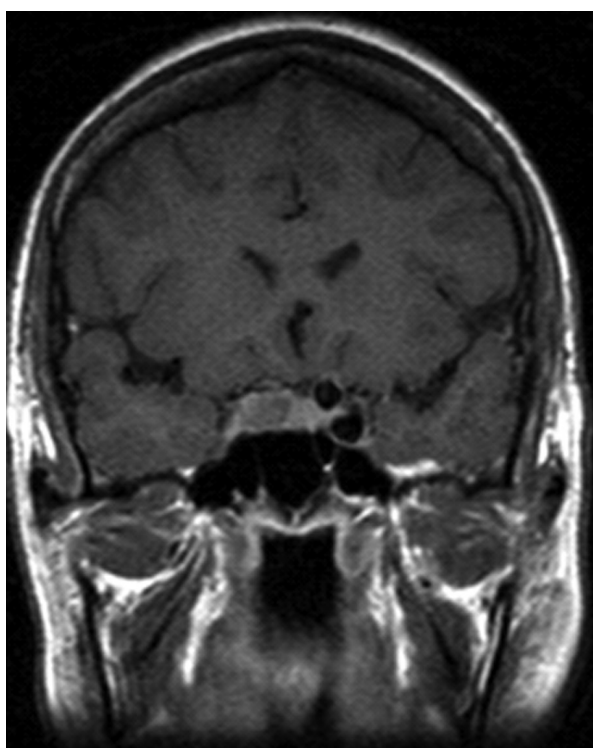


Figura 6. Caso 3: RMN de cerebro corte coronal, se observa imagen intrahipofisaria derecha hipointensa compatible con adenoma hipofisario y ausencia del seno cavernoso derecho.

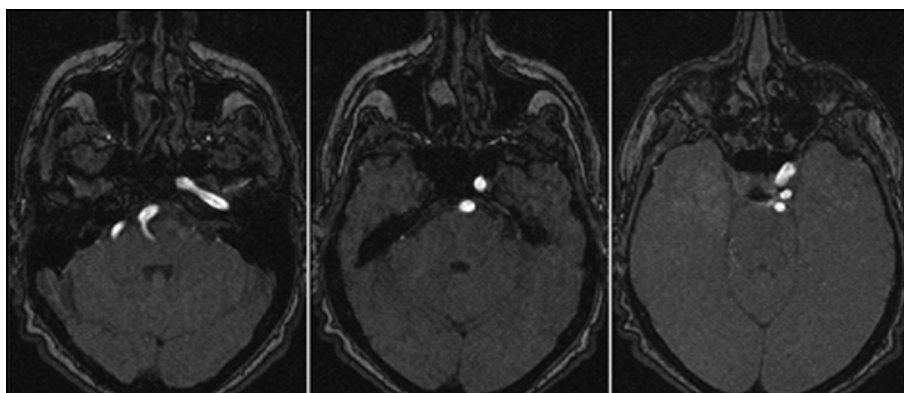


Figura 7. Caso 3: Angioresonancia, se observa ausencia de la arteria carótida interna derecha y del conducto carotídeo homolateral.

más comunes en mujeres, en la edad media y en ancianos. La mayoría son histológicamente benignos y de lento crecimiento, pero en estudios a largo plazo tienen alta tasa de recurrencia, morbilidad y mortalidad. Los síntomas dependen de la localización del tumor, es frecuente la cefalea, pérdida de memoria, trastornos cognitivos. De acuerdo a su potencial de recidiva y crecimiento agresivo la OMS los clasifica en: benignos (grado I), atípicos (grado II), malignos (grado III)^(5,15-17).

Los adenomas hipofisarios constituyen aproximadamente el 10 al 15 % de los tumores intracraneales y el 90 % de los tumores de la región selar^(2,3).

Los prolactinomas son los más frecuentes, seguidos por los adenomas no funcionantes, somatotropinomas, corticotropinomas y los productores de hormonas glicoproteicas (TSH y gonadotrofina) son raros⁽²⁾.

La coexistencia de un adenoma hipofisario funcionante o no, con tumores de diferente estirpe celular y sin radioterapia previa está descrito aproximadamente en 22 reportes, y la descripción de adenoma hipofisario y meningioma en alrededor de 33 casos⁽⁶⁻¹⁴⁾.

La asociación de meningioma más frecuente es con adenoma no funcionante (13 casos), seguido por acromegalia (9 casos), prolactinoma (6 casos) y enfermedad de Cushing (3 casos) y en dos reportes no está consignado el tipo de adenoma pituitario.

Esta asociación (adenoma hipofisario y meningioma) es la segunda en frecuencia de TIM, siendo la más frecuente la asociación del glioma con el meningioma y en tercer lugar el neurinoma con el meningioma⁽¹¹⁾.

La agenesia de arteria carótida interna (ACI) es una anomalía del desarrollo extremadamente rara (incidencia: 0,01 %). La misma implica la ausencia completa, tanto de la ACI como del canal carotídeo óseo homolateral, a diferencia de la aplasia, en la que el canal carotídeo está presente. Puede ser bilateral, pero la agenesia unilateral es más común, con una frecuencia tres veces superior en el lado izquierdo. La perfusión cerebral se mantiene a expensas del desarrollo de la circulación colateral, por ello, la mayoría de los pacientes permanecen asintomáticos y el diagnóstico se establece de forma incidental tras realizar estudios radiológicos por otro motivo. Durante el periodo embrionario, la arteria carótida interna deriva del tercer arco aórtico y alcanza su desarrollo al final en la cuarta semana, en este periodo un estímulo indeterminado podría provocar una alteración en su desarrollo

y dar origen a una de las tres anomalías: agenesia, hipoplasia o aplasia. Durante la 5ta y 6ta semana se forma la base del cráneo y el tamaño del agujero y el canal carotídeo estarán en relación con el grado de desarrollo de la ACI⁽¹⁸⁻²⁰⁾.

Presentamos tres casos de una asociación tumoral cerebral poco frecuente, en pacientes sin antecedentes de radioterapia previa ni desorden genético familiar, en nuestra casuística observamos una mayor prevalencia a lo reportado 3,2 % vs. 0,86 % debido posiblemente a nuestro menor número de pacientes con adenoma hipofisario y/o a una población más añosa⁽¹¹⁾. Habitualmente en menos del 50 % de los casos el diagnóstico de ambos tumores es concomitante⁽⁶⁾, en dos de nuestros casos fue de esa manera, aunque no podemos descartar que en el primer caso lo que estaba informado en la RMN como mucocelo del seno esfenoidal (previo a la cirugía del meningioma) se tratara de un macroadenoma hipofisario con crecimiento infraselar inicialmente y que al momento de nuestra evaluación ya tenía compromiso supraselar, otro dato clínico importante en este paciente es la presentación del exoftalmos bilateral, que aunque está descrito en hasta el 45 %⁽²¹⁾ de los casos del síndrome de Cushing, es el primero en presentarlo en nuestra casuística.

Los tres casos reportados son mujeres, como la mayoría de los casos descritos, con una edad promedio ligeramente mayor de 63 años y todos presentaron un macroadenoma hipofisario, similar a lo reportado en la literatura. El primero caso presentó una enfermedad de Cushing, la menos prevalente en las series descriptas, el segundo un adenoma no funcionante, el de mayor presentación y el último con acromegalia asociada además a una agenesia carotídea derecha hasta ahora no descrita en la literatura asociada a estas patologías⁽⁶⁻¹⁴⁾.

Es conocido el efecto de la radioterapia en la aparición de un segundo tumor cerebral⁽⁵⁾ en cambio la etiología de los TIM sin radioterapia previa aún está en discusión, algunos autores sugieren que puede atribuirse a la casualidad y otros describen teorías hormonales que tratan de explicar dicha asociación, como la presencia de receptores para estrógenos y progesterona, sobreexpresión del receptor de IGF-1, inmunohistoquímica para p53 y expresión del receptor del FGF-1 en ambos tumores^(6,22-24).

Todos nuestros pacientes fueron intervenidos quirúrgicamente de los dos tumores y en todos ellos se obtuvo la patología en ambas lesiones, a diferencia de algunos reportes donde el diagnóstico de meningioma fue a través de las imágenes. No se consignaron más complicaciones durante la ci-

rugía o el posoperatorio y durante el seguimiento alejado no se observaron recidivas de los tumores involucrados.

Concluimos que la asociación de adenoma hipofisario con meningioma en pacientes sin radioterapia previa es una entidad poco frecuente, pero una vez diagnosticada, la conducta quirúrgica del meningioma cuando hay sintomatología sería la regla, en el caso del adenoma hipofisario el tratamiento dependerá del tipo hormonal y/o tamaño del tumor. En manos expertas la cirugía no tiene más complicaciones y el seguimiento a largo plazo no demuestra recidiva tumoral.

La frecuencia reportada de adenomas hipofisarios asociados a meningioma, en nuestra serie es mayor a lo habitual, tal vez asociado a un menor número de adenomas hipofisarios y/o a una población más añosa. La presentación de esta asociación tumoral con agenesia de arteria carótida interna no está reportada, pero es probable que se trate solo de un hecho casual.

BIBLIOGRAFÍA

1. **Claus EB, Bondy ML, Schildkraut JM, Wiemels JL, Wrensch M, Black PM.** Epidemiology of intracranial meningioma. *Neurosurgery* 57:1088-1095, 2005
2. **Kovacs K, Horvath E, Vidal S.** Classification of pituitary adenomas. *J Neurooncol* 54(2):121-127, 2001
3. **Yu R, Melmed S.** Oncogene activation in pituitary tumors. *Brain Path* 11:328-341, 2001
4. **Heredia Garcia CD.** Facomatosis. *Medicina Balear* 27(2):31-44, 2012
5. **Partington MD, Davis DH.** Radiation-induced meningioma after treatment for pituitary adenoma: case report and literature review. *Neurosurgery* 26:329-331, 1990
6. **Van de Kelft E, Verlooy J, Mahler C, Verheist J, Van Marck E, Martin JJ.** The association of meningioma and pituitary adenoma: report of seven cases and review of the literature. *Eur Neurol* 33(6):416-22, 1993
7. **Cannavò S, Curtò L, Fazio R, Paterniti S, Blandino A, Marafioti T, Trimarchi F.** Coexistence of growth hormone-secreting pituitary adenoma and intracranial meningioma: a case report and review of the literature. *J Endocrinol Invest.* Oct;16(9):703-8, 1993
8. **Curto L, Squadrito S, Almoto B, Longo M, Granata F, Salpietro F, Torre ML, Marini F, Trimarchi F, Cannavo S.** MRI finding of simultaneous coexistence of growth hormone-secreting pituitary adenoma with intracranial meningioma and carotid artery aneurysms: report of a case. *Pituitary.* 10(3):299-305, 2007
9. **da Costa LB, Riva-Cambrin J, Tandon A, Tyrianski M.** Pituitary adenoma associated with intraventricular meningioma: case report. *Skull Base.* Sep;17(5):347-51, 2007
10. **Mathuriya SN, Vasishta RK, Dash RJ, Kak VK.** Pituitary adenoma and parasagittal meningioma: an unusual association. *Neurol India.* Mar;48(1):72-4, 2000
11. **Furtado SV, Venkatesh PK, Ghosal N, Hegde AS.** Coexisting intracranial tumors with pituitary adenomas: genetic association or coincidence?. *J Cancer Res Ther.* Apr-Jun;6(2):221-3, 2010
12. **Ramirez MP, Restrepo JE, Syro LV, Rotondo F, Londoño FJ, Penagos LC, Uribe H, Horvath E, Kovacs K.** Neurocysticercosis, Meningioma, and Silent Corticotroph Pituitary Adenoma in a 61-Year-Old Woman. *Case Rep Pathol.* 340840, 2012
13. **Cano A, Roquer J.** [Associations of intracranial meningioma and hypophysial adenoma. *Neurologia.* Mar;10(3):139, 1995
14. **Ono S, Tanizaki H, Fujisawa A, Tanioka M, Miyachi Y.** Maffucci syndrome complicated with meningioma and pituitary adenoma. *Eur J Dermatol.* Jan-Feb;22(1):130-1, 2012.
15. **Collins VP.** Brain tumours: classification and genes. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 75:2-11, 2004
16. **Rohringer M, Sutherland GR, Louw DF, Sima AA.** Incidence and clinicopathological features of meningioma. 71:665-672, 1989
17. **Weber RG, Bostrom J, Wolter M, Baudis M, Collins VP, Reifenberger G, Lichter P.** Analysis of genomic alterations in benign, atypical and anaplastic meningiomas: toward a genetic model of meningioma progression. *Proc Natl Acad Sci* 94:14719-724, 1997
18. **Lee JH, Oh CW, Lee SH, Han DH.** Aplasia of internal carotid artery. *Acta Neurochir* 145: 117-25, 2003
19. **Cohen JE, Gomori JM, Leker RR.** Internal carotid artery agenesis: diagnosis, clinical spectrum, associated conditions and its importance in the era of stroke interventions. *Neurol Res* 32: 1027-32, 2010
20. **de Mendonça JL, Viana SL, Freitas FM, Matos Vde L, Viana MA, Faria e Silva R, Quaglia LA, Guerra JG.** Unilateral dysgenesis of the internal carotid artery: spectrum of imaging findings. *Can Assoc Radiol J* 59: 61-9, 2010
21. **Kelly W.** Exophthalmos in Cushing's syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf)* Aug;45(2):167-70, 1996
22. **Amit A, Achawal S, Dorward N.** Pituitary macro adenoma and vestibular schwannoma: a case report of dual intracranial pathologies. *Br J Neurosurg.* Oct;22(5):695-6, 2008
23. **Ueba T, Takahashi JA, Fukumoto M, Ohta M, Ito N, Oda Y, Kikuchi H, Hatanaka M.** Expression of fibroblast growth factor receptor-1 in human glioma and meningioma tissues. *Neurosurgery.* Feb;34(2):221-5, 1994
24. **Mangiola A, De Bonis P, Guerriero M, Pompucci A, Anile C.** Gliomatosis cerebri and pituitary adenoma: case report and literature review. *J Neurooncol.* 74:321-4, 2005