

Casos Clínicos

Meningioma en gestante afecta de endometriosis profunda. A propósito de un caso

J. Pérez Buendía ^a, M.P. Marín Sánchez ^a, C. Moreno Sánchez ^a, P. Ibarra Vilar ^a, L. Nieto Meca ^a, A. Nieto Díaz ^a.

^a Servicio de Obstetricia y Ginecología, Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca, El Palmar, Murcia, España. Ctra. Madrid-Cartagena, s/n, Código Postal 30120.

RESUMEN

El siguiente caso clínico trata de una paciente, gestante tras fecundación in vitro, afecta de endometriosis profunda. Dicha paciente debutó durante el embarazo con un síndrome del seno cavernoso con cefalea e hipoestesia facial, siendo diagnosticada tras una exploración neurológica detallada y las pruebas complementarias pertinentes de un meningioma. Por este motivo, tuvo que ser sometida a una cesárea previa al abordaje terapéutico del tumor, dado el empeoramiento clínico progresivo que se estaba produciendo.

Dado que en la literatura científica la asociación entre la endometriosis y la aparición de meningiomas ya ha sido descrita, con este caso clínico intentaremos acercarnos a las posibles causas de dicha asociación, como podría ser el ambiente predominantemente estrogénico de las pacientes con endometriosis. De igual modo, abordaremos el manejo del meningioma tanto dentro como fuera del embarazo, sirviéndonos para ello de la bibliografía disponible.

PALABRAS CLAVE: meningioma, endometriosis, hiperestrogenismo.

ABSTRACT

A pregnancy woman affected by deep endometriosis is presented in this clinical case.

A cavernous sinus syndrome was diagnosed during her pregnancy. She started suffering from headache and facial hypoesthesia. After a detailed neurological examination and the relevant complementary tests the patient was diagnosed of a meningioma.

Given the progressive clinical worsening that was taking place, she had to undergo a cesarean section prior to the therapeutic approach of the tumor.

Through this clinical case we will try to approach the possible causes of the association between endometriosis and meningioma, such as the predominantly estrogenic environment of patients with endometriosis.

Similarly, we will address the management of meningioma both inside and outside of pregnancy, using the related available literature.

KEYWORDS: meningioma, endometriosis, hyperestrogenism.

INTRODUCCIÓN

La endometriosis es una patología cuya causa exacta se desconoce. Afecta aproximadamente al 10% de la población femenina en edad fértil ⁽¹⁾. La hipótesis más aceptada es la de la menstruación retrógrada, presente en el 90% de las mujeres, tengan o no endometriosis. Factores adicionales genéticos, inmunológicos, hormonales, medioambientales, etc. permitirían que el tejido endometrial se implantara y proliferara en lugares ectópicos. Otra hipótesis defiende la metaplasia del peritoneo en tejido endometriósico.

Se ha demostrado en repetidas ocasiones su asociación con el cáncer de ovario ^(2, 3, 4), desarrollándose éste en un 0.3-1.6% de las mujeres con endometriosis ⁽⁵⁾, pero no es la única patología con la cual parece asociarse. Diferentes estudios han propuesto su asociación con el cáncer de endometrio ^(3, 4) o el de mama ^(4, 6, 7), pero en la actualidad no hay datos consistentes ⁽⁷⁾. De igual forma, se ha evidenciado asociación con el melanoma ^(4, 6, 7) con un riesgo relativo de 1.62 ⁽⁸⁾; tumores cerebrales (como el meningioma, odds ratio de 1.5) ^(4, 7, 9); endocrinos ^(4, 7); de glándula tiroídes ⁽⁴⁾; o renales ⁽⁷⁾, aunque al ser patologías menos frecuentes, es difícil establecer una relación causal.

A continuación presentamos el caso clínico de una paciente embarazada, diagnosticada de endometriosis profunda, que debutó con un tumor cerebral. La finalidad es evaluar la relación entre las dos patologías, así como valorar las opciones terapéuticas, realizando una revisión de la literatura científica disponible.

CASO CLÍNICO

Motivo de consulta

Mujer de 41 años, gestante de 32 semanas, que acudió a urgencias por presentar cefalea e hipoestesia en hemicara derecha.

Antecedentes

La paciente no tomaba medicación crónica en el momento de la consulta. Tres años antes del debut del meningioma, la paciente fue diagnosticada en el contexto de dismenorrea, de una tumoración ovárica derecha de diagnóstico incierto con CA-125 de 76 U/mL, por lo que fue sometida a una salpingo-ooforectomía derecha laparoscópica. La anatomía patológica diagnosticó endometriosis sin atipias. Posteriormente fue tratada con etinilestradiol 0.02 mg

/ drospirenona 3 mg. En la actualidad se encontraba en seguimiento por un endometrioma ovárico izquierdo y esterilidad primaria secundaria a baja reserva ovárica (hormona antimülleriana de 1.2 nanogramos por mililitro, acorde con la intervención quirúrgica que se le había realizado). El actual era su primer embarazo, conseguido mediante fecundación in vitro tras dos intentos fallidos.

Entre los antecedentes familiares, su hermana presentaba diabetes mellitus tipo 1, enfermedad que no parece asociarse a endometriosis ⁽¹⁰⁾. Uno de sus hermanos, así como el hijo de éste, estaban diagnosticados de síndrome de Townes-Brocks, una rara enfermedad genética que se caracteriza por cuatro signos principales: defectos anales (lo más habitual es ano imperforado), malformación de los pabellones auriculares, anomalías en dedos y sordera.

Se pueden asociar otras malformaciones, aunque no se ha relacionado con la endometriosis ⁽¹¹⁾.

Anamnesis

La paciente acudió a urgencias por presentar desde hacía 3 semanas cefalea hemicraneal derecha irradiada a nivel retro-ocular, con empeoramiento vespertino, que mejoraba parcialmente con paracetamol y antiinflamatorios no esteroideos. El dolor era agudo e intenso, y desde el día anterior asociaba hipoestesia hemifacial derecha, sin otros síntomas ni signos.

En cuanto al bienestar fetal, la paciente no refería cambios tras la aparición de la cefalea, conservándose los movimientos fetales y sin dinámica uterina sintomática.

Exploración Física

Se encontraba apirética y normotensa, con buen estado general. El nivel de consciencia estaba preservado.

Exploración neurológica: distopía orbitaria, proptosis del ojo derecho y anisocoria (pupila derecha en midriasis, reflejo foto-motor lento y consensual normal). Defecto pupilar aferente relativo en el ojo derecho, que presentaba ptosis, y limitación parcial para la supraducción, aducción e inciclotorsión. No había edema de papila. Sensación subjetiva de entumecimiento en región malar y peribucal derechas, con función motora del V par normal.

El resto de la exploración fue normal.

Pruebas Complementarias

La analítica realizada con hemograma, bioquímica y coagulación fue normal, al igual que la ecografía y registro cardiotocográfico para comprobar el bienestar fetal. La resonancia magnética cerebral (RMN) evidenció una lesión sólida extra-axial en seno esfenoidal derecho con extensión temporal anterior, de 4,5 cm x 3,2 cm x 2,4 cm (transversal x antero-posterior x cráneo-caudal). Tras la administración del contraste intravenoso de gadolinio se apreció un intenso realce homogéneo de la lesión, con base de implantación dural (Figura 1).

Diagnostico

Se estableció el diagnóstico final de un posible meningioma del seno esfenoidal derecho en una gestante de 33 semanas.

Evolución y Tratamiento

Tras presentar el caso en un Comité Multidisciplinar compuesto por neurólogos, neurocirujanos, radiólogos y obstetras, se decidió iniciar tratamiento esteroideo (dexametasona 4 mg cada 8 horas) con el fin de reducir la inflamación y, con ello, la clínica y finalizar el embarazo a término por vía vaginal si los síntomas lo permitían.

A las 35 semanas de gestación la paciente había empeorado, presentando mayor exoftalmos, aumento de la sensación de disestesia de las tres ramas del trigémino derecho, diplopía en la visión lateral derecha y pérdida de fuerza en la masticación. Se decidió programar una cesárea electiva en la semana 38 de gestación.

Siendo la gestación de 36 semanas, la paciente debutó con borrosidad en la visión del ojo izquierdo, lo que llevó a la realización de una cesárea electiva en la semana 36+5. Nació un varón de 3255 gramos, Apgar 9 al minuto y 10 a los cinco minutos, con longitud de 51 centímetros y perímetro cefálico de 34,5 centímetros. No precisó ningún tipo de intervención por parte de neonatología.

Se completó el estudio con una nueva RMN, tomografía axial orbitaria y angiografía cerebral, que informaron de lesión del seno cavernoso derecho compatible con meningioma, que afectaba a la órbita y agujero óptico derechos.

Dieciocho días tras la realización de la cesárea se llevó a cabo la craneotomía orbitocigomática y exéresis de la lesión, que cursó sin incidencias. El estudio histológico mostró un meningioma meningotelial con áreas microquísticas (grado I de la OMS), que infiltraba los fragmentos óseos y tejidos

blandos adyacentes (Figura 2). Los receptores de progesterone fueron positivos. No se analizaron los receptores estrogénicos.

El postoperatorio cursó sin incidencias, decidiéndose control ambulatorio con tratamiento esteroideo (dexametasona 4 mg cada 8 horas) en pauta descendente.

La RMN postquirúrgica mostraba persistencia de restos tumorales en seno cavernoso, cisternas supraselar y prepontina (Figura 3), por lo que se aplicó tratamiento adyuvante con radiocirugía con Gamma Knife.

Diez meses tras la exéresis del tumor, la paciente había mejorado notablemente, siendo la exploración del III, IV y VI par craneales normal. El exoftalmos había desaparecido, y la RMN de control presentaba restos en el seno cavernoso, aunque éstos no habían aumentado de tamaño respecto al postoperatorio inmediato.

CONCLUSIÓN

La revisión de la literatura científica muestra cierta asociación entre la incidencia de tumores cerebrales y la endometriosis (4, 7, 9). El meningioma concretamente se ha relacionado con diversos factores hormonales: menor incidencia en mujeres con lactancia materna prolongada, aumento de la proliferación celular en presencia de terapia con estrógenos combinados con progesterona (12), aumento de su incidencia en pacientes con terapia hormonal estrogénica (13), o aumento de su incidencia en pacientes sometidas a tratamientos de fertilidad (14). Todos estos datos apuntan a que el riesgo de este tipo de tumor, así como su crecimiento, podría aumentar con la exposición a estrógenos. Las pacientes con endometriosis expresan de forma aberrante la enzima aromatasas, dando lugar a un estado de hiperestrogenismo (15) que podría ser el responsable del aumento de la incidencia de meningiomas en este tipo de pacientes.

Los meningiomas tienen una incidencia anual aproximada de 6 por 100.000 habitantes, con una relación mujer-varón 2:1 (16). Algunos estudios demuestran un mayor riesgo de meningioma en mujeres que usan anticonceptivos orales (odds ratio 1.8) (17), y mujeres en tratamiento con terapia hormonal sustitutiva (riesgo relativo de 1.30) (13).

La peculiaridad y limitación de nuestro caso se encontraba en que la paciente estaba embarazada. La incidencia de meningiomas en mujeres embarazadas es similar a la de la población general (18), pudiendo

tener un comportamiento más agresivo y llevar a situaciones clínicas complicadas. En cuanto al diagnóstico, el método de elección sería la RMN, puesto que evita la radiación ionizante y se considera segura en el embarazo. El gadolinio ha de reservarse para casos excepcionales potencialmente peligrosos, pues pertenece a la clase C de la FDA.

Su tratamiento es quirúrgico, reservándose la radioterapia y estereotaxia para meningiomas pequeños, recurrentes o imposibles de resear quirúrgicamente, aunque nunca se considerarán estas alternativas durante el embarazo, puesto que pueden dar lugar a malformaciones fetales (19). En este caso, si la paciente tiene signos y síntomas neurológicos, los corticoesteroides y anticromiales estarían indicados hasta la viabilidad fetal y nacimiento.

El tratamiento preferido durante la gestación suele ser la observación hasta después del parto, pero puede ser necesaria una intervención quirúrgica urgente en casos de meningioma maligno, hidrocefalia no susceptible de otros tratamientos, o tumores que crecen progresivamente y son potencialmente mortales (20). La coordinación de los servicios de neurocirugía, obstetricia y neurología / neurooftalmología es importante para garantizar un manejo óptimo, que debe ser individualizado y basado en la patología intracraneal, la edad gestacional y, no menos importante, los deseos de la paciente (21).

BIBLIOGRAFÍA

- 1) Rogers PA, D'Hooghe TM, Fazleabas A, Gargett C, Giudice L, Montgomery GW, et al. Priorities for endometriosis research: recommendations from an international consensus workshop. *Reprod Sci* 2009;16:335-46
- 2) Kurman RJ, Shih IeM. The dualistic model of ovarian carcinogenesis: revisited, revised, and expanded. *Am J Pathol* 2016;186(4): 733-747
- 3) Burghaus S, Häberle L, Schrauder MG, et al. Endometriosis as a risk factor for ovarian or endometrial cancer - results of a hospital-based case-control study. *BMC Cancer* 2015;15:751-759
- 4) Melin A, Sparén P, Persson I, Bergqvist A. Endometriosis and the risk of cancer with special emphasis on ovarian cancer. *Hum Reprod* 2006;21(5):1237-1242
- 5) Kim HS, Kim TH, Chung HH, Song YS. Risk and prognosis of ovarian cancer in women with endometriosis: a metaanalysis. *Br J Cancer* 2014;110:1878-1890.
- 6) Kvaskoff M, Mu F, Terry KL, Harris HR, Poole EM, Farland L, Missmer SA. Endometriosis: a high-risk population for major chronic disease? *Hum Reprod Update* 2015;0(0):1-17
- 7) Melin A, Sparén P, Bergqvist A. The risk of cancer and the role of parity among women with endometriosis. *Hum Reprod* 2007; 22(11):3021-3026
- 8) Kvaskoff M, Mesrine S, Fournier A, Boutron-Ruault MC, Clavel-Chapelon F. Personal history of endometriosis and risk of cutaneous melanoma in a large prospective cohort of French women. *Arch Intern Med* 2007;167:2061-2065.
- 9) Claus EB, Calvocoressi L, Bondy ML, Schildkraut JM, Wiemels JL, Wrensch M. Family and personal medical history and risk of meningioma. *J Neurosurg* 2011;115(6):1072-1077
- 10) Sinaii N, Cleary SD, Ballweg ML, Nieman LK, Stratton P. High rates of autoimmune and endocrine disorders, fibromyalgia, chronic fatigue syndrome and atopic diseases among women with endometriosis: a survey analysis. *Hum Reprod*. 2002 Oct;17(10):2715-24.
- 11) Kohlhasse J. Townes-Brocks Syndrome. 2007 Jan 24 [Updated 2016 Jan 14]. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, et al., editors. *GeneReviews®* [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2018. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1445/>
- 12) Zong H, Xu H, Geng Z, Ma C, et al. Reproductive factors in relation to risk of brain tumors in women: an updated meta-analysis of 27 independent studies. *Tumour Biol* 2014;35(11):11579-86.
- 13) Benson VS, Kirichek O, Beral V, Green J. Menopausal hormone therapy and central nervous system tumor risk: large UK prospective study and meta-analysis. *Int J Cancer* 2015;136(10):2369-77.

- 14) Shanin M, Magill S, Dalle Ore C, Peters P, Viner J, McDermott M. Fertility treatment and meningioma incidence. *Neuro-Oncology*, Volume 20 2018; vi150.
 - 15) Ferrero S, Remorgida V, Maganza C, Venturini PL, et al. Aromatase and endometriosis: estrogens play a role. *Ann N Y Acad Sci* 2014;1317:17–23.
 - 16) Coppola F, Campbell JI, Herrero JM, Volpe E, Cersosimo T. Análisis comparativo de meningiomas cerebrales Grado I vs Grado II en una serie retrospectiva de 63 pacientes operados [Comparative analysis of Grade I vs Grade II intracranial Meningiomas in a retrospective series of 63 patients]. *Surg Neurol Int.* 2017;8(Suppl 2):S37-S42.
 - 17) Claus EB, Calvocoressi L, Bondy ML, Wrensch, Wiemels JL, Schildkraut JM. Exogenous hormone use, reproductive factors, and risk of intracranial meningioma in females. *J Neurosurg.* 2013; 118(3): 649–56.
 - 18) Dumitrescu B.C., Tataranu L.G., and Gorgan M.R.: Pregnant woman with an intracranial meningioma: case report and review of the literature. *Rom J Neurosurg* 2014; 21: pp. 489-496
 - 19) Reyes-Myrna C, Torres-Hernández CM, Herrera-Ortíz A, Figueroa-Angel V. Meningioma intracraneal en el embarazo. Reporte de un caso y revisión de la bibliografía. *Ginecol Obstet Mex.* 2016 ene;84(1):46-52
 - 20) Kanaan I, Jallu A, Kanaan H. Management Strategy for Meningioma in Pregnancy: A Clinical Study. *Skull Base.* 2003;13(4):197-203.
 - 21) Laviv Y, Bayoumi A, Mahadevan A, Young B, Boone M, Kasper EM. Meningiomas in pregnancy: timing of surgery and clinical outcomes as observed in 104 cases and establishment of a best management strategy. *Acta Neurochir (Wien).* 2018 Aug;160(8):1521-1529. doi: 10.1007/s00701-017-3146-8. Epub 2017 Mar 22.
-

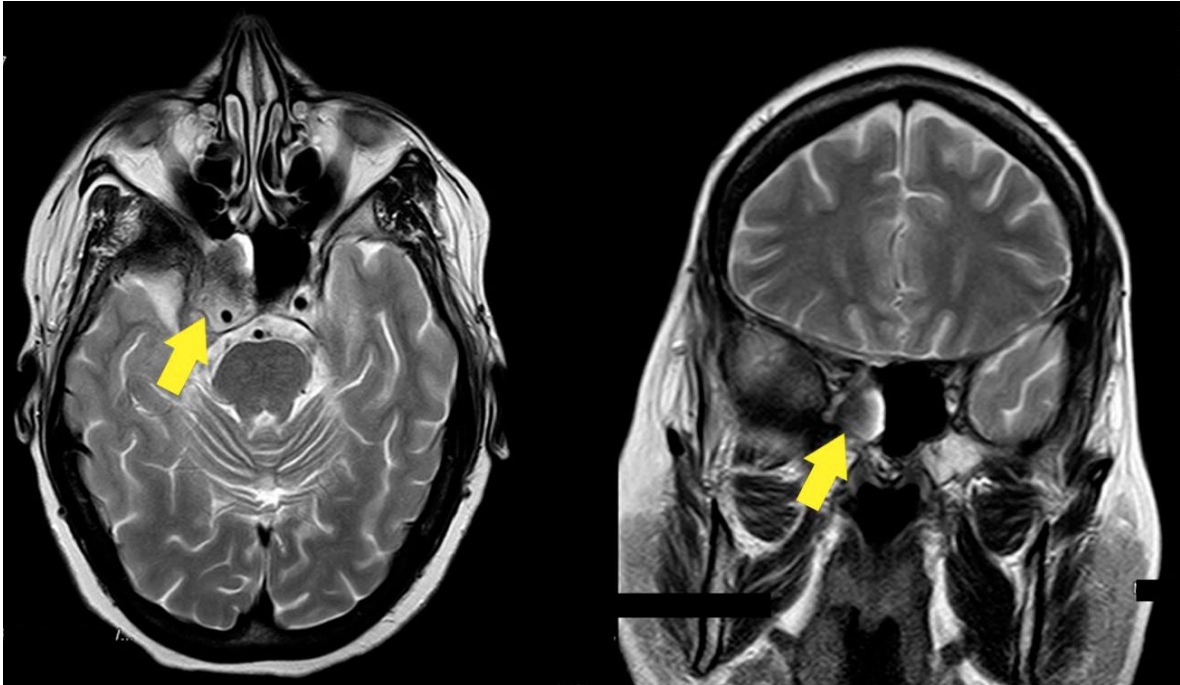


Figura 1. Lesión en seno esfenoidal derecho con extensión temporal anterior.

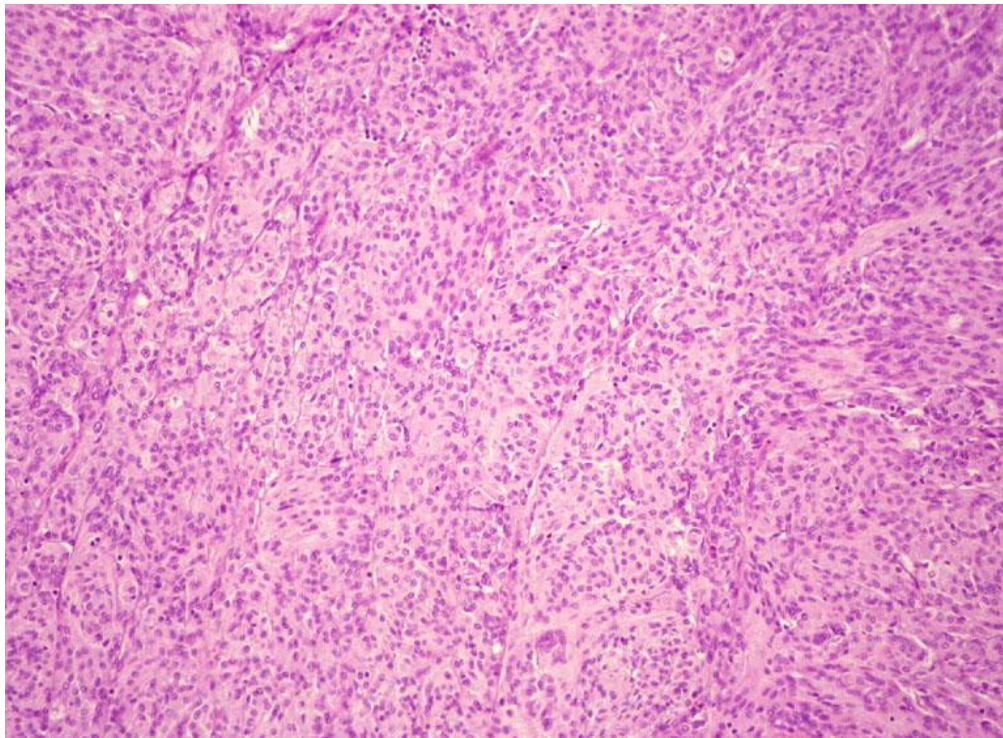


Figura 2. Meningioma meningotelial: nidos de células meningoteliales con tendencia a formar sincitios y remolinos inmersos en un estroma colagenizado

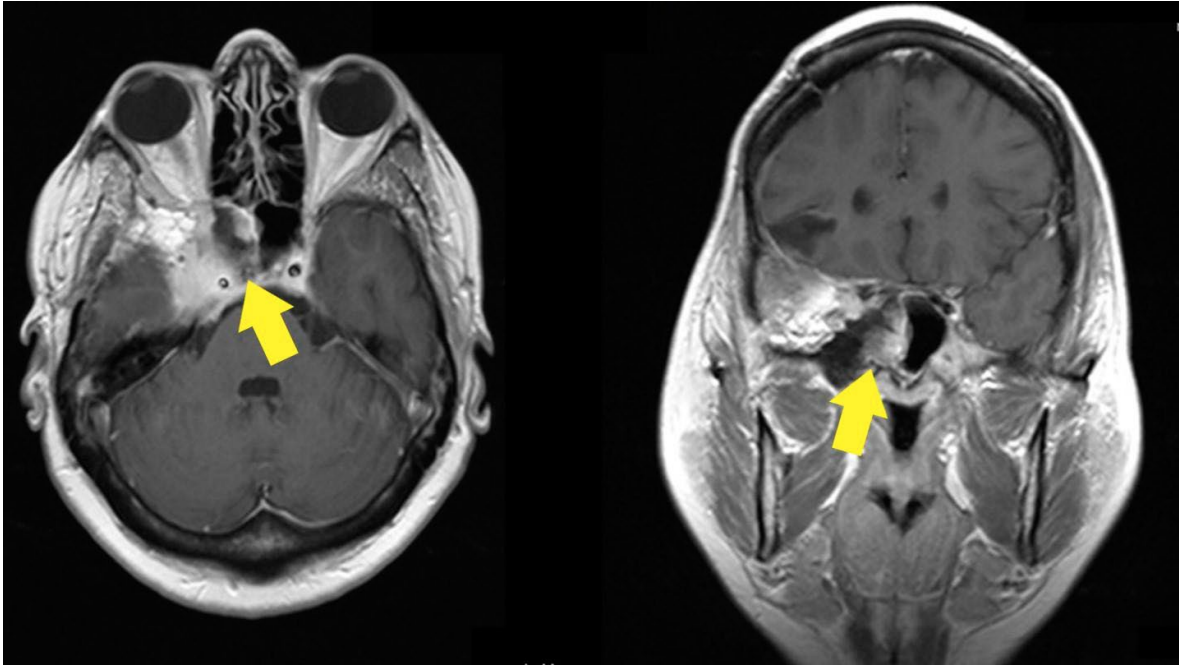


Figura 3. Persistencia de restos tumorales en seno cavernoso.