



Apoplejía hipofisaria durante el embarazo: reporte de un caso

Pituitary apoplexy during pregnancy: A case report.

Enrique Martínez-Villafaña,¹ Angélica Almanza-Mackintoy,² Elías Charua-Levy³

Resumen

ANTECEDENTES: La apoplejía hipofisaria es un infarto o hemorragia súbita en un tumor o tejido sano de la glándula pituitaria. El 80% de los casos es en pacientes con un adenoma hipofisario. El cuadro clínico se caracteriza por: cefalea, alteraciones visuales, náuseas y vómito; además, insuficiencia hipofisaria, que puede ser potencialmente mortal para la madre y el feto. El tratamiento conservador incluye analgésicos, corticosteroides y agonistas dopaminérgicos en caso de prolactinoma. El tratamiento quirúrgico de elección es la resección transesfenoidal.

CASO CLÍNICO: Paciente de 35 años, con antecedentes de tres embarazos, un aborto y prolactinoma diagnosticado a los 22 años, en tratamiento con cabergolina. Acudió a consulta debido a cefalea a las 17 semanas de embarazo que se exacerbó a las 28.4 semanas. En la resonancia magnética se observó que la hipófisis medía 17 x 12 x 7 mm, con datos de hemorragia subaguda; con base en ello se diagnosticó: apoplejía hipofisaria. Se indicó tratamiento conservador con antiinflamatorios no esteroideos, opioides y corticosteroides; sin embargo, ante el deterioro del cuadro clínico se decidió la resección transeptal-transesfenoidal endoscópica del adenoma hipofisario, a las 30.5 semanas de embarazo. La paciente evidenció una mejoría significativa y permaneció asintomática hasta la finalización del embarazo a las 37.5 semanas.

CONCLUSIONES: Si bien la apoplejía hipofisaria es de baja incidencia en el embarazo se torna en un factor de riesgo de muerte; por ello, el ginecoobstetra debe tener conocimiento de las posibles implicaciones en el embarazo, ofrecer atención multidisciplinaria y considerar que el tratamiento quirúrgico es una opción segura en el embarazo.

PALABRAS CLAVE: Apoplejía hipofisaria; embarazo; infarto; hemorragia; glándula pituitaria; prolactinoma; hemorragia subaguda; atención multidisciplinaria

Abstract

BACKGROUND: Pituitary apoplexy is a sudden infarction or hemorrhage in a tumor or healthy tissue of the pituitary gland. Eighty percent of cases are in patients with a pituitary adenoma. The clinical picture is characterized by headache, visual disturbances, nausea and vomiting, and pituitary insufficiency, which can be life-threatening for the mother and fetus. Conservative treatment includes analgesics, corticosteroids and dopaminergic agonists in case of prolactinoma. The surgical treatment of choice is transsphenoidal resection.

CLINICAL CASE: 35-year-old female patient with a history of three pregnancies, one miscarriage and prolactinoma diagnosed at 22 years of age, under treatment with cabergoline. She came for consultation due to headache at 17 weeks of pregnancy that was exacerbated at 28.4 weeks. Magnetic resonance imaging showed that the pituitary gland measured 17 x 12 x 7 mm, with evidence of subacute hemorrhage; based on this, a diagnosis of pituitary apoplexy was made. Conservative treatment with non-steroidal anti-inflammatory drugs, opioids and corticosteroids was indicated; however, due to the deterioration of the clinical picture, endoscopic transseptal-transsphenoidal resection of the pituitary adenoma was decided at 30.5 weeks of pregnancy. The patient showed significant improvement and remained asymptomatic until the end of pregnancy at 37.5 weeks.

¹ Residente de tercer año de Ginecología.

² Residente de segundo año de Ginecología.

³ Ginecoobstetra, adscrito, Hospital Ángeles Lomas, Huixquilucan, Estado de México.

Recibido: octubre 2021

Aceptado: noviembre 2021

Correspondencia

Enrique Martínez Villafaña
enriquemv93@gmail.com

Este artículo debe citarse como: Martínez-Villafaña E, Almanza-Mackintoy A, Charua-Levy E. Apoplejía hipofisaria durante el embarazo: reporte de un caso. Ginecol Obstet Mex 2022; 90 (5): 443-47.

CONCLUSIONS: Although pituitary apoplexy is of low incidence in pregnancy, it becomes a risk factor for death; therefore, the obstetrician/gynecologist should be aware of the possible implications in pregnancy, offer multidisciplinary care and consider that surgical treatment is a safe option in pregnancy.

KEYWORDS: Pituitary apoplexy; Pregnancy; Infarction; Hemorrhage; Pituitary gland; Prolactinoma; Subacute hemorrhage; Multidisciplinary care.

ANTECEDENTES

La apoplejía hipofisaria es un fenómeno isquémico o hemorrágico que generalmente aparece en un adenoma hipofisario; es consecuencia de un infarto con posterior hemorragia y edema del tumor. Si bien la verdadera incidencia de la apoplejía hipofisaria es difícil de estimar, debido a que muchos casos no se diagnostican, se reporta entre el 0.6 y el 10% de los tumores hipofisarios en población general.¹

Las alteraciones hipofisarias en el embarazo son excepcionales, en la bibliografía solo se dispone de reportes de caso, de ahí que la atención médica de esas pacientes sea un reto. Se encuentran muy pocas recomendaciones de tratamiento y casi todas se basan en la atención de mujeres no embarazadas.²

La apoplejía hipofisaria es una urgencia endocrina, potencialmente mortal para la madre y el feto si no se recibe tratamiento.³ Entre los múltiples factores de riesgo (hipertensión, coagulopatías, medicamentos, cirugías mayores, etc.) el embarazo es uno de ellos;³ por eso el ginecoobstetra debe de estar consciente de esta posible complicación en una paciente embarazada con un adenoma hipofisario.

Enseguida se reporta el caso de una paciente con un adenoma hipofisario y apoplejía hipofisaria

en el tercer trimestre del embarazo que requirió tratamiento quirúrgico; el desenlace fue favorable durante el resto del embarazo y el puerperio.

CASO CLÍNICO

Paciente de 35 años, con antecedentes de tres embarazos, un aborto y prolactinoma diagnosticado a los 22 años, en tratamiento con 0.25 mg de cabergolina dos días a la semana. A las 17 semanas de embarazo la paciente acudió a consulta debido a una cefalea frontotemporal de intensidad moderada, con pobre respuesta a los analgésicos. A las 28.4 semanas la cefalea se exacerbó a una intensidad grave, de predominio retroocular. Por indicación del neurólogo se suspendió la cabergolina para poder estudiar las concentraciones de prolactina, que se encontraron en 39.94 ng/mL. La resonancia magnética reportó que la hipófisis tenía dimensiones de 17 x 12 x 7 mm, con datos de hemorragia en estadio subagudo (**Figura 1**); con esos datos se estableció el diagnóstico de apoplejía hipofisaria. La paciente se hospitalizó para vigilancia y administración de analgésicos intravenosos. El endocrinólogo le indicó 4 mg de dexametasona intramuscular cada 12 horas durante cuatro días, para reemplazo del cortisol.

En el transcurso de los siguientes días continuó con agravamiento de la cefalea, a pesar del tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos

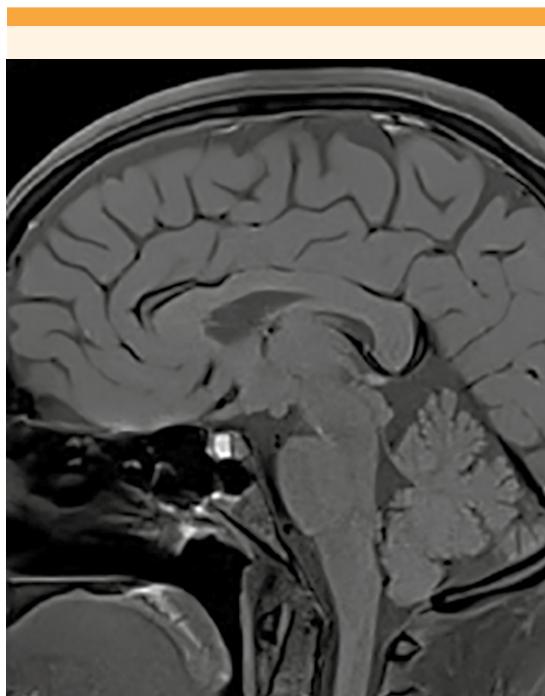


Figura 1. Resonancia magnética. Plano sagital. Hipófisis aumentada de tamaño, con imagen hiperintensa en adenohipófisis con efecto de masa, que sugiere hemorragia.

y opioides. Ante esto se repitió la resonancia magnética dos días después; el reporte fue de: macroadenoma hipofisario, con datos de hemorragia aguda y crónica.

En conjunto con los especialistas del servicio de Neurocirugía, Endocrinología y Ginecología se decidió proceder a la resección transeptal-transesfenoidal endoscópica del adenoma hipofisario, a las 30.5 semanas de embarazo. El procedimiento quirúrgico se efectuó sin complicaciones.

En el primer día posquirúrgico, la paciente reportó una diuresis en 24 horas de 6460 mL (gasto urinario de 4.6 mL/kg/h), con una densidad urinaria de 1.008 g/mL; con estos datos se

diagnosticó: diabetes insípida. Se le indicaron 0.178 mg de desmopresina por vía oral, por la mañana y 0.2 mg por la noche. Reaccionó favorablemente a este medicamento.

La paciente refirió disminución significativa de la cefalea y fue dada de alta al séptimo día posquirúrgico, con suspensión del corticosteroide. La desmopresina se suspendió dos semanas después. El resto del embarazo transcurrió sin eventualidades. A las 37.5 semanas inició con actividad uterina por lo que se decidió finalizar el embarazo mediante cesárea tipo Kerr, por petición de la paciente, sin complicaciones, con un recién nacido masculino de 2660 g y Apgar 9-9. La paciente cursó el puerperio sin complicaciones y fue dada de alta a los dos días siguientes, con seguimiento en consulta externa.

DISCUSIÓN

El 80% de los casos de apoplejía hipofisaria aparecen cuando coexiste un macroadenoma.² En el embarazo aumenta el riesgo de apoplejía hipofisaria debido al crecimiento fisiológico provocado por la hiperplasia de las células lactotropas, estimuladas por el estrógeno.⁴ El volumen hipofisario llega a aumentar, al menos, 30 a 45% durante el embarazo; en algunos estudios se reporta un incremento incluso hasta de 136%, que persiste hasta seis meses después del parto.^{5,6} Esto puede conducir a un desequilibrio entre el crecimiento hipofisario y la capacidad de aumentar el flujo sanguíneo hacia el adenoma hipofisario, lo que a su vez puede favorecer un infarto o hemorragia, exacerbado por la frágil vasculatura de los adenomas.^{7,8}

Los síntomas típicos son: cefalea grave (cefalea en trueno) (97%), náuseas (80%), déficit visuales (71%), visión doble y alteración del estado de alerta.^{2,9} Debido a que la cefalea es el principal síntoma, y que suele asociarse con alteraciones visuales, alteración del estado de conciencia y,

en ocasiones, hipertensión, en el embarazo puede hacer sospechar preeclampsia.¹⁰ Las náuseas y el vómito ocasionados por irritación meníngea pueden llegar a simular hiperemesis gravídica, cuando se manifiesta en el primer trimestre del embarazo.¹¹

De la paciente del caso ya se conocía el antecedente de adenoma hipofisario, por eso el proceso diagnóstico se dirigió a descartar alguna alteración hipofisaria. Sin embargo, en una revisión de 33 casos de apoplejía hipofisaria en el embarazo, en el 58% de las pacientes se desconocía la existencia de un adenoma previo al embarazo.⁴ En esta misma revisión la media de semanas de embarazo a la aparición fue de 24 semanas.

El estudio de elección en la paciente embarazada es la resonancia magnética sin contraste, que confirma el diagnóstico de apoplejía hipofisaria en el 90% de los casos.^{10,12} Si bien el gadolinio parece ser seguro en el embarazo, porque no se han demostrado efectos dañinos, es preferible evitarlo debido a que cruza la barrera placentaria en ambos sentidos.¹³

Se carece de un algoritmo para tratar la apoplejía hipofisaria en mujeres embarazadas. El tratamiento inicial se centra en el control estricto de líquidos y electrolitos. El 80% resulta con alguna deficiencia hormonal de la hipófisis anterior; la deficiencia de ACTH es la de mayor relevancia clínica porque causa insuficiencia suprarrenal potencialmente mortal; se reporta, incluso, en el 76% de los casos.¹⁴ Esta es la razón por la que en la paciente del caso se inició el reemplazo de cortisol como medida profiláctica. Las guías mencionan a la hidrocortisona como el corticoides de elección; sin embargo, la dexametasona está indicada para disminuir el edema, como parte del tratamiento conservador.¹²

En población general, el tratamiento quirúrgico se recomienda como primera opción en pacien-

tes con disminución severa de la agudeza visual y con deterioro severo y persistente del campo visual y del nivel de conciencia. Se ha reportado una mejoría significativa en la agudeza y el campo visual en quienes se operan tempranamente (en los primeros 8 días).⁹

El tratamiento conservador se reserva para los casos con síntomas neuro-oftálmicos leves, con evaluación diaria de la agudeza y el campo visual.¹² En caso de tratarse de un prolactinoma, los agonistas dopaminérgicos son seguros en el embarazo. La bromocriptina y la cabergolina han demostrado no asociarse con malformaciones congénitas, aborto o parto pretérmino.^{15,16,17} A pesar de que existe mayor evidencia del perfil de seguridad de la bromocriptina en el embarazo, la cabergolina ha demostrado mayor efectividad para suprimir las concentraciones de prolactina, con menos efectos adversos. Además, su administración es más espaciada debido a su mayor vida media.¹⁸

El deterioro neurológico que no mejora con el tratamiento conservador es indicación para una nueva resonancia magnética que permita planear una cirugía descompresiva.¹² La paciente del caso nunca tuvo alteraciones visuales; sin embargo, la cefalea persistió a pesar de la indicación de doble analgésico, razón por la que se volvió a practicar otra resonancia magnética y se decidió la intervención quirúrgica.

La cirugía transesfenoidal con anestesia general no parece tener un efecto teratogénico en el feto. En las series de casos reportados se ha visto un buen desenlace obstétrico y de los síntomas que sugiere es una opción segura en el embarazo.³

Una de las complicaciones de esta cirugía es la insuficiencia hipofisaria; la más común es la deficiencia de hormona antidiurética, reportada incluso hasta en el 17.8% de los casos.¹⁹ Por esto, siempre debe hacerse el balance horario de



líquidos y evaluar la urea, creatinina, electrolitos séricos y el plasma urinario en caso de sospechar diabetes insípida.¹² Al igual que en la paciente del caso, la respuesta a la desmopresina suele ser favorable y, casi siempre, transitoria, sin llegar a requerir reemplazo hormonal a largo plazo.

CONCLUSIONES

A pesar de que la apoplejía hipofisaria es de baja incidencia, el embarazo aumenta el riesgo de aparición; por esto debe considerarse esta complicación, sobre todo entre el segundo y tercer trimestre, cuando la paciente tenga un adenoma hipofisiario. La atención multidisciplinaria es indispensable para determinar el mejor tratamiento en una paciente embarazada, teniendo en cuenta la severidad del cuadro clínico, las semanas de gestación y la respuesta al tratamiento conservador. La experiencia con la cirugía transesfenoidal en el embarazo pone de manifiesto que es una opción factible, en donde la mayor parte de los casos el embarazo llega a término y el desenlace obstétrico es satisfactorio.

REFERENCIAS

1. Nawar RN, Abdel Mannan D, Selman WR, Arafah BM. Pituitary Tumor Apoplexy: A Review. *J Intensive Care Med* 2008; 23 (2): 75-90. <https://doi:10.1177/0885066607312992>
2. Petersenn S, Christ-Crain M, Drost M, Finke R, et al. Pituitary disease in pregnancy: special aspects of diagnosis and treatment? *Geburtsh Frauenheilk* 2019; 79 (4): 365-74. <https://doi:10.1055/a-0794-7587>
3. Jemel M, Kandara H, Riahi M, Gharbi R, et al. Gestational pituitary apoplexy: Case series and review of the literature. *J Gynecol Obstet Hum Reprod* 2019; 48 (10): 873-81. <https://doi:10.1016/j.jogoh.2019.05.005>
4. Grand'Maison S, Weber F, Bédard MJ, Mahone M, et al. Pituitary apoplexy in pregnancy: A case series and literature review. *Obstet Med* 2015; 8 (4): 177-83. <https://doi:10.1177/1753495X15598917>
5. Dinc H, Esen F, Demirci A, Sari A, et al. Pituitary dimensions and volume measurements in pregnancy and postpartum. *Acta Radiol* 1998; 39 (1): 64-9. <https://doi:10.1080/02841859809172152>
6. Gonzalez JG, Elizondo G, Saldivar D, Nanez H, et al. Pituitary gland growth during normal pregnancy: an in vivo study using magnetic resonance imaging. *Am J Med* 1988; 85 (2): 217-20. [https://doi:10.1016/s0002-9343\(88\)80346-2](https://doi:10.1016/s0002-9343(88)80346-2)
7. Karaca Z, Tanrıverdi F, Unluhizarci K, Kelestimur F. Pregnancy and pituitary disorders. *Eur J Endocrinol* 2010; 162 (3): 453-75. <https://doi:10.1530/EJE-09-0923>
8. Glezer A, Bronstein MD. Pituitary apoplexy: pathophysiology, diagnosis and management. *Arch Endocrinol Metab* 2015; 59 (3): 259-64. <https://doi:10.1590/2359-3997000000047>
9. Randeva HS, Schoebel J, Byrne J, Esiri M, et al. Classical pituitary apoplexy: clinical features, management and outcome. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1999; 51 (2): 181-8. <https://doi:10.1046/j.1365-2265.1999.00754.x>
10. Geissler F, Hoesli I, Bernasconi MT, et al. Recurrent pituitary apoplexy in pregnancy. *BMJ* 2021; 343: e242353. <https://doi:10.1136/bcr-2021-242353>
11. Bamfo JEAK, Sharif S, Donnelly T, Cohen MA, et al. A case of pituitary apoplexy masquerading as hyperemesis gravidarum. *J Obstet Gynaecol* 2011; 31 (7): 662. <https://doi:10.3109/01443615.2011.590911>
12. Rajasekaran S, Vanderpump M, Baldeweg S, Drake W, et al. UK guidelines for the management of pituitary apoplexy. *Pituitary Apoplexy Guidelines Development Group. Clin Endocrinol (Oxf)* 2011; 74 (1): 9-20. <https://doi:10.1111/j.1365-2265.2010.03913.x>
13. Piantanida E, Gallo D, Lombardi V, Tanda ML, et al. Pituitary apoplexy during pregnancy: a rare, but dangerous headache. *J Endocrinol Invest* 2014; 37 (9): 789-97. <https://doi:10.1007/s40618-014-0095-4>
14. Capatina C, Inder W, Karavitaki N, Wass JAH, et al. Management of endocrine disease: Pituitary tumour apoplexy. *European Journal of Endocrinology* 2015; 172 (5): 179-90. <https://doi:10.1530/eje-14-0794>
15. Krupp P, Monka C. Bromocriptine in pregnancy: safety aspects. *Klin Wochenschr* 1987; 65 (17): 823-7. <https://doi:10.1007/BF01727477>
16. Ricci E, Parazzini F, Motta T, Ferrari CI, et al. Pregnancy outcome after cabergoline treatment in early weeks of gestation. *Reprod Toxicol* 2002; 16 (6): 791-3. [https://doi:10.1016/s0890-6238\(02\)00055-2](https://doi:10.1016/s0890-6238(02)00055-2)
17. Lebbe M, Hubinont C, Bernard P, Maiter D. Outcome of 100 pregnancies initiated under treatment with cabergoline in hyperprolactinaemic women. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2010; 173: 236-42. <https://doi:10.1111/j.1365-2265.2010.03808.x>
18. Wang AT, Mullan RJ, Lane MA, Hazem A, et al. Treatment of hyperprolactinemia: a systematic review and meta-analysis. *Syst Rev* 2012; 24 (1): 33. <https://doi:10.1186/2046-4053-1-33>
19. Ceric I, Ragin A, Baumgartner C, Pierce D. Complications of transsphenoidal surgery: results of a national survey, review of the literature, and personal experience. *Neurosurgery* 1997; 40 (2): 225-36. <https://doi:10.1097/00006123-199702000-00001>