

Apoplejía pituitaria que se presentó como hemorragia subaracnoidea por ruptura de aneurisma intracraneal.

Reporte de un caso y revisión de la literatura

Dr. Abelardo Salazar Zúñiga,* Dr. Gerardo Arroyo Mayorga,*
Dra. María Pérez Reyes,* Dr. Ricardo Flores Hernández**

* Departamento de Neurología y Neurocirugía del Hospital Central Militar. México, D.F.

** Escuela de Graduados de Sanidad Militar. México, D.F.

RESUMEN

Reportamos un caso clínico que en un principio se diagnosticó como hemorragia subaracnoidea secundaria a ruptura de aneurisma intracraneal, con posterioridad se hizo el diagnóstico correcto de apoplejía pituitaria en el departamento de Neurología y Neurocirugía del Hospital Central Militar. La apoplejía pituitaria es un síndrome clínico que se caracteriza por presentación súbita de cefalea intensa, síntomas visuales, oftalmoplejía, alteración del estado de conciencia y disfunción hormonal causados por una hemorragia o infarto agudos de la glándula pituitaria o adenoma pituitario. Hacemos una revisión bibliográfica de la literatura con el propósito de mostrar los principales datos clínicos, estudios de laboratorio y de imagen radiológica que permitan un diagnóstico preciso, con el objetivo de mejorar el tratamiento médico conservador y el tratamiento neuroquirúrgico de la apoplejía pituitaria.

Palabras clave: Apoplejía pituitaria, adenoma pituitario, hipofisectomía, abordaje frontolaterobasal, hemorragia subaracnoidea.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 23 años de edad, diestro, escolaridad secundaria, militar en el activo.

AHF: madre y padre con DM 2. APNP: etilismo y tabaquismo ocasionalmente. APP: sin importancia.

Pituitary apoplexy, which presented as subarachnoid hemorrhage secondary to intracranial aneurysm rupture. A case report and review of the literature

ABSTRACT

We report a clinical case, which was diagnosed as subarachnoid hemorrhage secondary to intracranial aneurysm rupture. Subsequently, we made the right diagnosis of pituitary apoplexy at the Department of Neurology and Neurosurgery of the Military Central Hospital. Pituitary apoplexy is a syndrome characterized by sudden onset of headache, visual symptoms, ophthalmoplegia, altered consciousness status, and hormonal dysfunction due to acute hemorrhage or infarction of a pituitary gland or pituitary adenoma. We carried out a bibliographic review of the literature in order to show the principal clinical data, laboratory studies and radiological image that allow us an accurate diagnosis, with the objective to improve the conservative medical management and neurosurgical management of pituitary apoplexy.

Key words: Pituitary apoplexy, pituitary adenoma, hypophysectomy, frontal-lateral approachment, subarachnoid hemorrhage.

Padecimiento actual: el paciente acude al Servicio de Urgencias del Hospital Central Militar el día 6 de noviembre de 2001 y refiere que a las 20:45 horas al estar defecando, después de cinco a seis evacuaciones líquidas, presenta cefalea de tipo punzante de moderada intensidad localizada en las regiones temporal y parietal derechas que en pocos segundos aumenta de intensidad hasta hacerse severa, y el paciente la refiere como la peor cefalea de su vida, acompañada de dificultad para hablar y la ambulación, por ese motivo acude al Hospital. A su ingreso, en Urgencias, se le encontró presión arterial elevada de 140/90, se le dio

isosorbide sublingual de 10 mg con lo que disminuyó la presión arterial a 120/80 y disminuyó la cefalea. Exploración física general: PA 140/90, FC 88 x', FR 20 x', T 36.7 °C.

Paciente consciente, orientado, con facies dolorosa, mucosas bien hidratadas, buena coloración de tegumentos, cuello normal, áreas cardíaca y pulmonar normales, abdomen blando, depresible, sin alteraciones ni masas palpables, genitourinario normal, extremidades normales. Examen neurológico: Estado mental, cálculo, juicio, abstracción y memoria normales.

Marcha y estación de pie: normales. Pares craneales: Anisocoria por midriasis derecha con pupila derecha de 5 mm e izquierda de 3 mm. Los reflejos pupilares con reflejo fotomotor directo y consensual normales en ambos ojos, moviliza normalmente los ojos, fondo de ojo con papila nítida, sin datos de edema, exudados ni hemorragia en ambos ojos. Sistema motor: fuerza normal en las cuatro extremidades (5/5), ROT ++ generalizados, reflejos plantares flexores sin reflejos patológicos. Sensibilidad: superficial, profunda y propioceptiva normales.

Coordinación: Normal. Sin signos meníngeos.

Estudios: El día de su ingreso (6 de noviembre de 2001) se le realizó TC de cráneo (Figura 1), se observa una zona circular hiperdensa de 1.1 cm de diámetro en la región hipofisiaria. Se le realizó BH: Leucocitos 12,100, linfocitos 44.3, monocitos 5.4, granulocitos 50.3, Hg 19.1, Hto 55.1, VCM 94.8, MCH 32.9, MCHC 34.7, plaquetas 264,000; la QS: glucosa 118, urea 36, creatinina 1.1, Na 136, K 3.1, Cl 99; pruebas de coagulación: TP 14.8 = 100%, testigo 14.8 seg = 100%. TPT 34 seg. Testigo: 36.2 seg.; pruebas de funcionamiento hepático: bilirrubinas totales 0.51, BI 0.45, BD 0.06, AST 25, ALT 43, ALP 185, CK 118, DHL 185.

Por los datos de cefalea severa temporal y parietal derecha, la peor de la vida del paciente y que se presentó después del esfuerzo de la defecación, con midriasis de la pupila derecha y leucocitosis de 12,100, con TC de cráneo con una área hiperdensa en la región hipofisiaria, se diagnosticó en un principio como una hemorragia subaracnoidea por ruptura de un aneurisma intracraneal (Figura 1). Durante su internamiento continuó con cefalea de moderada a severa intensidad, con la midriasis derecha que no cedía con analgésicos comunes. El día 8 de noviembre de 2001 se le realizó panangiografía cerebral: Normal. El siguiente día por la mañana (9 de noviembre de 2001) se le realizó punción lumbar: aspecto transparente, incoloro, leucocitos 1/mm³, eritrocitos 0/mm³, crenocitos 0/mm³, glucosa 106 mg/dL, Cl 128 mmol/L, proteínas 40 mg. Ese mismo día (9 de noviembre de 2001) por la tarde se le realizó IRM de cerebro (Figura 2). Se observa ima-

gen hiperintensa en T1 e hipointensa en T2 a nivel de la región hipofisiaria de forma ovalada con diámetros longitudinal y anteroposterior de 12 mm que corresponde a un adenoma hemorrágico (apoplejía pituitaria), que produce compresión y desplazamiento hacia la izquierda del tallo hipofisiario (Figura 2). Ese mismo día se le inicia tratamiento con hidrocortisona 100 mg cada ocho horas intravenosa, con lo que mejora el dolor de cabeza sin mejoría de la midriasis del ojo derecho. El día 12 de noviembre de 2001 se realizó perfil hormonal: Tiroxina total 1.03 ng/dL, tiroxina libre 0.76 ng/dL, HTS 2.07 mUI/mL, Capt. tiroxina 34%, tiroxina total 9.82 µg/dL, índice de tiroxina libre 8.35 µg/dL, prolactina 321.23 ng/mL. El día 17 de noviembre de 2001 se

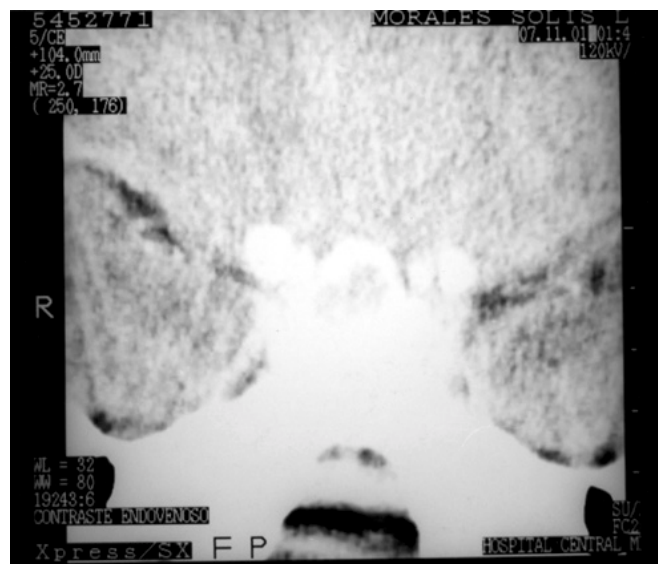


Figura 1. Área hiperdensa en la región hipofisiaria; hemorragia subaracnoidea por ruptura de un aneurisma intracraneal.



Figura 2. Adenoma hemorrágico (apoplejía pituitaria) que produce compresión y desplazamiento hacia la izquierda del tallo hipofisiario.

realizó campimetría: normal en ambos ojos. El 19 de noviembre se realizó hipofisectomía por abordaje frontolaterobasal con resección de adenoma y drenaje del hematoma en el postoperatorio, el paciente recuperó el tamaño de la pupila derecha a la normalidad y cursó asintomático. Fue egresado del hospital una semana después de su neurocirugía.

INTRODUCCIÓN

La palabra apoplejía es definida como un deterioro neurológico súbito, por lo general debido a un proceso vascular. La apoplejía pituitaria es un síndrome clínico que se caracteriza por presentación súbita de cefalea intensa, síntomas visuales, oftalmoplejía, alteración del estado de conciencia y disfunción hormonal causados por una hemorragia o infarto agudos de la glándula hipófisis. Generalmente existe un adenoma en la glándula hipófisis. Debido a la destrucción asociada de tejido hipofisiario normal, ambos, el efecto de masa e hipopituitarismo pueden combinarse para causar un padecimiento clínico potencialmente fatal y fulminante. Los síntomas visuales pueden incluir lesión de la agudeza visual y de los campos visuales al involucrarse el quiasma o nervio ópticos y disfunción de la movilidad ocular al involucrarse los nervios III, IV, V₁-V₂ y VI que atraviesan los senos cavernosos.¹⁻³

Fisiopatología

Esta condición resulta de una expansión aguda de un adenoma pituitario, o menos comúnmente, en una glándula no adenomatosa que sufra infarto o hemorragia. La glándula hipófisis anterior es perfundida por su sistema venoso portal, el cual pasa abajo del tallo hipofisiario. Este abastecimiento poco común probablemente contribuye a la frecuencia de la apoplejía pituitaria.

Algunos postulan que un crecimiento gradual del tumor hipofisiario hace que se impacte contra el diafragma, comprimiendo y distorsionando el tallo hipofisiario y su abastecimiento vascular, esto priva a la glándula hipófisis anterior y al mismo tumor de su abastecimiento vascular, y causa isquemia y necrosis posteriormente.²

Otra teoría estipula que una rápida expansión del tumor disminuye su abastecimiento vascular y da como resultado isquemia y necrosis. Esta expansión es dudosa, debido a que la mayoría de los tumores que sufren apoplejía son de lento crecimiento.¹⁻³

Frecuencia

Se ha estimado que su frecuencia de presentación es de 1.5 a 27.7% de casos de adenoma hipofisiario, aunque la frecuencia más probable sea de 10%.

La frecuencia de hemorragia intratumoral es de 26%, si se utiliza la IRM como único criterio diagnóstico, sin evidencia clínica de la apoplejía pituitaria.

Sexo

De masculino-femenino la predominancia es de 2:1.⁴⁻⁷

Cuadro clínico

Los pacientes pueden presentar los signos y síntomas siguientes:

- Cefalea
- Náusea y vómito
- Cambios en el campo visual o agudeza visual
- Diplopía
- Blefaroptosis

El cuadro clínico es notable por su cefalea en 95% o más de los casos.

La cefalea es súbita y se postula que resulta de estiramiento e irritación de la duramadre en las paredes de la silla turca abastecida por ramas meníngicas del V par craneal. La cefalea puede resultar, asimismo, de irritación del trigémino por la expansión tumoral. Frecuentemente es de localización retroorbitaria, unilateral al inicio, y en poco tiempo volverse generalizada.

El vómito ocurre en 69% de los pacientes y con frecuencia se acompaña de cefalea.^{1-3,7}

El mecanismo puede ser debido a irritación meníngea o aumento de la presión intracraneal.⁸

Los cambios de la agudeza visual se presentan en 52% y los defectos de los campos visuales en 64% y son debidos a la expansión hacia arriba del tumor, con lo cual comprime al quiasma óptico, nervio óptico o cintillas ópticas.⁵⁻⁷

El defecto clásico de los campos visuales es la hemianopsia bitemporal, de predominio el defecto cuadrantanóptico superior.

La involucración del tracto óptico de un quiasma prefijado es menos común y resulta una hemianopsia homónima contralateral.

La compresión del nervio óptico de un quiasma postfijado es rara y puede mimetizar una neuritis óptica con dolor al movimiento del ojo, la pérdida de la agudeza visual monoocular y un escotoma central en la prueba de los campos visuales.

La paresia ocular se presenta en 78% y resulta de la compresión de los senos cavernosos, los cuales hacen vulnerables a los nervios craneales oculomotores III, IV, VI a la compresión.

Si el paciente está consciente, puede quejarse de diplopía.

De los nervios craneales, el motor ocular común (III) es el más afectado generalmente y produce mi-

driasis unilateral, blefaroptosis ipsilateral y desviación del globo ocular lateral e inferiormente. El IV nervio craneal es el menos afectado generalmente. Una parálisis del IV nervio craneal se manifiesta como una diplopía vertical que empeora cuando el paciente ve hacia abajo o al bajar escaleras, o cuando dirige la mirada en dirección opuesta al ojo afectado o al inclinar la cabeza en dirección opuesta al ojo afectado.

El sexto nervio craneal es el menos involucrado generalmente, quizás debido a su posición protegida en el seno cavernoso. Su involucración produce diplopía horizontal, la cual resulta de incapacidad de abducir el ojo afectado.⁵⁻⁸

El nervio trigémino, por existir en el seno cavernoso en sus ramas oftálmica y maxilar superior (V_1 y V_2) puede producir dolor facial o hipoestesia facial ipsilateral.

Se puede presentar un síndrome de Horner por daño a las fibras simpáticas.

Asimismo, puede producirse un déficit hemisférico en caso de que el sifón carotídeo se comprima contra la apófisis clinóide anterior, produzca salida de sangre al espacio subaracnoideo, un vasoespasma e infarto isquémico. La filtración de sangre y de tejido necrótico dentro del espacio subaracnoideo puede llevar a meningismo, estupor y coma.^{1-3,5}

El líquido cefalorraquídeo frecuentemente presenta aumento de la presión, pleocitosis (aun en ausencia de hemorragia subaracnoidea), aumento en el número de eritrocitos y xantocromia.

La involucración del hipotálamo puede alterar la regulación térmica. La destrucción del tejido adenohipofisario puede llevar a deficiencias endocrinológicas agudas.^{1-3,5,7,9}

La apoplejía pituitaria puede ocurrir en sitios ectópicos.¹⁰

Hori examinó cerebros normales de adulto en autopsias y encontró células de pituitaria ectópicas en las leptomeninges de la región periinfundibular en 75% y postuló que estas células pueden generar adenomas ectópicos.¹⁰ Pocos casos de adenoma ectópico han sido reportados.^{11,12}

Causas

Los factores predisponentes de apoplejía pituitaria incluyen cetoacidosis diabética, pruebas de estimulación endocrina, tratamiento con bromocriptina, tratamiento con cabergolina, trauma craneoencefálico, hemorragia postparto (Síndrome de Sheehan), radioterapia, terapia anticoagulante, cambios súbitos de la presión arterial o de la presión intracraneal (angiografía carotídea o punción lumbar).^{3,13-19}

Diagnósticos diferenciales

Síndrome de Horner, neuritis óptica, hemorragia subaracnoidea secundaria a ruptura de aneurisma intracraneal, oftalmoplejía aguda.¹⁻³

Estudios de laboratorio

Determinación de hormonas hipofisarias, de electrolitos séricos, glucosa.¹⁻³

Estudios de imagen

La tomografía computarizada de cráneo (TC)^{15,20} y la Imagen por Resonancia Magnética (IMR) son las pruebas usadas para evaluar la glándula hipófisis. La IMR es el estudio de imagen más sensible para evaluar la pituitaria, debido a que se observa bien la hemorragia hipofisaria que no es vista en la TC.²³ En los primeros 3-5 días, la hemorragia dentro de la pituitaria es isointensa o hipointensa en imágenes de T1. En secuencias de T2 la sangre aparece hipointensa.

Hallazgos histológicos

Histológicamente, muchos de estos tumores muestran necrosis hemorrágica en sus tejidos.

Tratamiento

Consiste en lo siguiente:

1. Estabilizar médicamente al paciente.
2. Administrar altas dosis de corticoesteroides (la mayoría de los pacientes tienen hipopituitarismo).
3. Inmediatamente evaluar electrolitos séricos, glucosa y hormonas hipofisarias.
4. Administrar la reposición endocrinológica apropiada, la terapia sola o combinada con descompresión quirúrgica del tumor mediante cirugía transesfenoidal o frontolaterobasal.

Consultas

Se debe consultar al neurocirujano por una potencial terapia quirúrgica, y al endocrinólogo para el manejo hormonal.¹⁻⁵

TRATAMIENTO MÉDICO Y NEUROQUIRÚRGICO

Los propósitos de la farmacoterapia son corregir la deficiencia de corticoesteroides, reducir la mortalidad y morbilidad, prevenir las complicaciones.

Los corticoesteroides se utilizan para reponer el cortisol que debería normalmente ser producido en situaciones de estrés fisiológico.

Se usa la hidrocortisona debido a que disminuye la inflamación al suprimir la migración de leucocitos polimorfonucleares y revierte el aumento de la permeabilidad capilar. La dosis en el adulto es de 100 mg IV inicialmente, después 100 mg cada 6-8 h hasta la descompresión neuroquirúrgica en pacientes con falla

para mejorar su nivel de conciencia o sus déficit visuales con los esteroides.¹⁻³ En la última década se ha utilizado la bromocriptina agregada a los esteroides como tratamiento conservador sin neurocirugía para casos de apoplejía pituitaria con buenos resultados.²⁴⁻²⁶

Las interacciones que los corticoesteroides pueden presentar con otros medicamentos son su depuración, que puede disminuir con los estrógenos así como aumentar la toxicidad de la digital secundaria a la hipokalemia. Su uso con seguridad durante el embarazo no se ha establecido. Los esteroides deben utilizarse con precaución durante el hipertiroidismo, osteoporosis, úlcera péptica, cirrosis, colitis ulcerativa inespecífica, diabetes y miastenia gravis.¹⁻³

En la descompresión neuroquirúrgica la ruta quirúrgica preferida inicialmente desde 1920 fue la transesfenoidal. En los últimos años se están utilizando las rutas quirúrgicas transesfenoidal^{5,8,21} como la ruta frontolaterobasal.

En resumen, se deben combinar los esteroides, agonistas de dopamina (bromocriptina y cabergolina) y consideraciones neuroquirúrgicas con un monitoreo continuo de electrolitos y líquidos para prevenir y controlar una diabetes insípida o un síndrome inapropiado de la hormona antidiurética. La mayoría de los pacientes requerirán reposición hormonal durante largo tiempo. El pronóstico ha mejorado notablemente durante los últimos 30-40 años.^{8,21}

CONCLUSIÓN

La apoplejía pituitaria es rara, sin embargo, su condición de amenaza para las funciones y vida de los pacientes depende de un diagnóstico rápido y preciso.²² Una apoplejía pituitaria aguda es impredecible y el diagnóstico deberá ser considerado en cualquier paciente con una cefalea de moderada a severa intensidad, de inicio súbito asociada a deterioro neuro-oftalmológico, y debe tratarse con glucocorticoides y reposición de las hormonas deficientes de la glándula pituitaria. Debe incluirse la intervención oportuna del neurocirujano para descomprimir oportunamente la expansión hemorrágica de la glándula hipófisis no adenomatosa o la expansión de la pituitaria portadora de un adenoma infartado o hemorrágico,¹⁻³ en caso de que el manejo con esteroides y agonistas de dopamina (bromocriptina, lisuride o cabergolina)²⁴⁻²⁶ no mejoren el estado de alerta del paciente o sus déficit visual y oculomotores.

El manejo a largo plazo de estos pacientes generalmente incluye reposición crónica de glucocorticoides y tiroxina.^{8,21,22}

REFERENCIAS

1. Reid RL, Quigley ME, Yen SSC. Pituitary apoplexy. A review. *Arch Neurol* 1985; 42(7): 712-9.
2. Rovit RL, Fein JM. Pituitary apoplexy: A review a reappraisal. *J Neurosurg* 1972; 37(3): 280-8.
3. Cardoso ER, Peterson EW. Pituitary apoplexy: A review. *Neurosurgery* 1984; 14(3): 363-73.
4. Ahmed M, Rifai A, Al-Jurf M, et al. Classical pituitary apoplexy presentation and follow-up of 13 patients. *Hormone Res* 1989; 31: 125-32.
5. Ebersold MJ, Laws ER, Scheithauer BW, et al. Pituitary apoplexy treated by transesphenoidal surgery: a clinicopathological and immunocytochemical study. *J Neurosurg* 1983; 58: 315-20.
6. McFadzean RM, Doyle D, Rampling, et al. Pituitary and its effect on vision. *Neurosurgery* 1991; 29: 669-75.
7. Wakai S, Fukushima T, Teramoto A, Sano K. Pituitary apoplexy: its incidence and clinical significance. *J Neurosurg* 1981; 55(2): 187-93.
8. Onesti ST, Wisniewski T, Post KD. Clinical versus subclinical pituitary apoplexy: presentation, surgical management, and outcome in 21 patients. *Neurosurgery* 1990; 25: 980-6.
9. Burde RM, Savino PJ, Trobe JD. Chiasmal visual Loss. In: *Clinical decisions in neuro-ophthalmology*. 1992, p.74-88.
10. Hori A. Suprasellar perinifundibular ectopic adenohypophysis in fetal and adult brains. *J Neurosurg* 1985; 63(1): 113-15.
11. O'Connor G, Dinn J, Farrel, et al. Pituitary apoplexy in an ectopic pituitary tumour. *Eur J Ophthalmol* 1991; 1(1): 33-8.
12. Hirsch M, Saks M, Leiberman A. Ectopic pituitary adenoma of the sphenoid sinus: report a case and review of the literature. *Head and Neck* 1990; 12(3): 264-8.
13. Okuda O, Umezawa H, Miyaoka M. Pituitary apoplexy caused by endocrine stimulation tests: a case report. *Surg Neurol* 199; 42(1): 19-22.
14. Holness RO, Ogundimu FA, Langille RA. Pituitary apoplexy following closed trauma. A case report. *J Neurosurg* 1983; 59(4): 677-9.
15. Wisberg LA. Pituitary apoplexy. Association of degenerative change in pituitary adenoma with radiotherapy and detection by cerebral computed tomography. *Am J Med* 1977; 63(1): 109-15.
16. Yousef DM, Arrington JA, Zinreich SJ, et al. Pituitary adenomas: possible role of bromocriptine in intratumoral hemorrhage. *Radiology* 1989; 170(1 pt 1): 239-43.
17. Alihaje A, Lambert M, Crabbe J. Pituitary apoplexy in an acromegalic patient during bromocriptine therapy. *J Neurosurg* 1985; 63: 288-92.
18. Reichenbach E, Manor RS, Shalit MN. Pituitary apoplexy during carotid angiography. *Acta Neurochir (Wien)* 1990; 54: 251-5.
19. Nourizadeh AR, Pitts FW. Hemorrhage into pituitary adenoma during anticoagulant therapy. *JAMA* 1965; 193: 623-5.
20. Post MJ, David NJ, Glaser JS, Safran A. Pituitary apoplexy: Diagnosis by computed tomography. *Radiology* 1980; 134: 665-70.
21. Fraioli B, Esposito V, Palma L, Cantore C. Hemorrhagic pituitary adenomas: Clinicopathological features and surgical treatment. *Neurosurgery* 1990; 27(5): 741-8.
22. Biouse V, Newman NJ, Oyesiku NM. Precipitating factors in pituitary apoplexy. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 2001; 71(4): 542-5.
23. Armstrong MR, Douek M, Schellinger D, et al. Regression of pituitary macroadenoma after pituitary apoplexy: CT and MR studies. Case report. *J Comput Assist Tomogr* 1991; 15: 832-3.
24. Maccagnan P, et al. Conservative management of pituitary apoplexy: a prospective study. *J Clin Endocrin Metab* 1995; 80(1): 3-6.
25. Brisman MH, Katz G, Post KD. Symptoms of pituitary rapidly reversed with bromocriptine. Case report. 2002, <http://www.c3.hu/~mavideg/jns/5.html>
26. McGregor EJ, Ayuk J, Gittoes NJL. Outcomes in the management of pituitary apoplexy; a conservative approach may be prudent. *Endocrine Abstracts* 2002; 3: 205.

Recibido: Octubre 8, 2002.
Aceptado: Octubre 29, 2002.