

ARTICULO DE REVISIÓN

Diagnóstico y manejo de la apoplejía hipofisaria

Diagnosis and management of pituitary apoplexy

Orrego A¹, Jácome A².

¹Médico Internista Endocrinólogo, Miembro Honorario de la Asociación Colombiana de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo.

²Médico Internista Endocrinólogo, Miembro Honorario de la Asociación Colombiana de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo. Miembro de Número de la Academia Nacional de Medicina y de la Sociedad Colombiana de Historia de la Medicina. Editor Emérito, Revista Medicina.

Fecha de recepción: 17/02/2017

Fecha de aceptación: 27/08/2018

Resumen

La apoplejía hipofisaria (o pituitaria) se caracteriza por necrosis isquémica o hemorragia en el interior de un tumor hipofisario. Aunque puede presentarse espontáneamente en adenomas preexistentes, hay factores precipitantes como la hipertensión, embarazo, bromocriptina, pruebas dinámicas endocrinas realizadas preoperatoriamente, radioterapia sobre la hipófisis o cirugía cardíaca. La apoplejía hipofisaria clásica es una emergencia médica, y se debe administrar hidrocortisona rápidamente para salvar la vida del paciente. Cursa con cefalea súbita, vómito, irritación meníngea, cambios en la agudeza visual y a veces nivel de conciencia reducido. Pueden verse o no signos neurológicos, en el primer caso con compromiso de los pares craneanos segundo, tercero, cuarto y sexto. Las pruebas imagenológicas, en especial la resonancia magnética, son indispensables. Se debate si el tratamiento debe ser quirúrgico o conservador, dependiendo de la progresión y agresividad de los síntomas. El tratamiento quirúrgico consiste en la descompresión selar transesfenoidal inmediata y terapia de reemplazo con dosis elevadas de corticoides. Sin embargo, se discute si el manejo conservador de observación es una alternativa adecuada cuando mejoran o desaparecen los síntomas y hay estabilidad.

Palabras clave: endocrino, manejo, adenoma hipofisario, apoplejía hipofisaria.

Abstract

Pituitary apoplexy is characterized by ischemic infarction or hemorrhage into an adenoma. Although, it occurs spontaneously in pre-existing pituitary adenomas in most cases; hypertension,

pregnancy, bromocriptine, hypothalamic releasing hormones for preoperative testing, pituitary irradiation and heart surgery have been identified as precipitating factors. Classical pituitary apoplexy is a medical emergency and rapid replacement with hydrocortisone maybe life-saving. Patients develop sudden headache, vomiting, meningeal signs, visual impairment, and may be a decrease in the level of consciousness. Neurological symptoms may or not be present, the latter involving the second, third, fourth and sixth cranial nerves. It is necessary to perform a brain MRI for diagnosis. Whether to treat surgically or conservatively is a matter of discussion, but most are inclined for the first approach. It all depends on the progression and aggressiveness of symptoms, and if so happens, surgical treatment consists in emergency sellar decompression by transsphenoidal surgery and replacement therapy with steroids. Conservative management and careful monitoring for recurrence of tumor growth, plus treatment of endocrine dysfunction are an adequate alternative when symptoms ameliorate and remain stable or disappear thereafter.

Keywords: endocrine, management, pituitary adenoma, pituitary apoplexy.

Introducción

La apoplejía hipofisaria o pituitaria (AP) es un síndrome poco frecuente que se caracteriza por necrosis isquémica o hemorragia en el interior de un tumor de esta glándula. Aunque puede presentarse espontáneamente en adenomas preexistentes, hay factores precipitantes. Imágenes de rutina o piezas anatomopatológicas pueden detectar casos asintomáticos, más frecuentes. El aumento abrupto del volumen tisular intraselar produce cefalea intensa de comienzo súbito, comúnmente asociada con trastornos de la visión y parálisis de los nervios extraoculares, alteración del estado de conciencia y deficiencias hormonales, como la de la corticotropina (ACTH). La AP puede ser la primera manifestación de un adenoma del lóbulo anterior, pero también puede presentarse durante el seguimiento del paciente ⁽¹⁾.

Historia

En 1950, Brougham, Heusner y Adams hicieron una completa descripción sobre 5 pacientes que tenían un cuadro neurológico

gico que se denominó *apoplejía hipofisaria* o *apoplejía pituitaria*; dicha patología se debía a una hemorragia aguda o a un infarto de la hipófisis, generalmente producido al interior de un adenoma del lóbulo anterior. Dos casos adicionales parecidos no se incluyeron, ya que no tenían documentación suficiente. Sugirieron que la fisiopatología consistía en que el flujo sanguíneo era deficiente en relación con el tamaño del tumor ⁽²⁾. Sin embargo, fue Pearce Bailey (**figura 1**) quien describió en 1898 los datos clínicos y de autopsia del primer caso de un acromegálico con un adenoma hipofisario intraselar que sangró, una complicación nueva y rara ⁽³⁾. El paciente presentó un dolor de cabeza súbito, vómito, fiebre, pérdida de la visión y parálisis ocular. Antes de la publicación de Brougham se publicaron varios informes de casos, como el de Leopold Bleibtreu, un fisiólogo de Bonn, quien en 1905 describió la autopsia de un acromegálico de 29 años en la que encontró que la hipófisis había sido reemplazada por una masa de color naranja, con material amorfo, que se trataba de una antigua hemorragia. Infortunadamente, no se dieron datos clínicos. Según Pearce ⁽⁴⁾, se informaron en la primera mitad del siglo XX 4 casos más, en 2 acromegálicos y en otros 2 con adenomas cromóforos grandes que sangraron dentro del tumor; todos murieron, uno de ellos súbitamente.

Figura 1. Fotografía de Pearce Bailey (1865-1922).
Tomada de: Wikimedia Commons



Metodología

Con el fin de actualizar el tema, se buscaron artículos publicados en inglés en las bases de datos PubMed y LILACS en los últimos 10 años (2010-2019); se usaron los términos MeSH: *disease management; endocrine system; pituitary apoplexy; pituitary neoplasms*, usando como palabras clave: *endocrine AND management AND pituitary adenoma AND pituitary apoplexy*. Según el criterio del autor, se revisaron artículos seleccionados y se adicionaron algunos otros, tomados de material actualizado como revisiones y metaanálisis ⁽⁵⁻¹³⁾ y guías sobre el tema ^(14, 15). Sobre esta base se elaboró la revisión que se presenta a continuación.

Datos epidemiológicos

La AP es un síndrome infrecuente. Su prevalencia, de acuerdo con datos recientes, es de 6,2 casos por 100 000 habitantes y su incidencia es de 0,17 episodios por 100 000 por año ^(1, 5, 6). Se ha calculado que entre el 2% y 12% de los portadores de todos los tipos de adenomas hipofisarios presenta una apoplejía en el curso de la evolución; de cada 4 pacientes, 3 desconocían que eran portadores de un adenoma en el momento de la AP ^(14, 15).

Esta enfermedad endocrina se presenta más frecuentemente entre la quinta y sexta década de vida, con una mínima frecuencia mayor en hombres que en mujeres ⁽⁴⁾. La AP subclínica o asintomática es mucho más frecuente que la aguda, ya que hasta el 25% de todos los tumores hipofisarios presentan durante su evolución hemorragias y áreas necróticas ^(5, 6) detectables por imágenes radiológicas o por autopsia. En la **tabla 1** se ven los hallazgos en 8 series con más de 10 casos, las más citadas ^(5, 11, 16-23).

Jho y colaboradores analizaron los patrones de presentación, imagenología, tratamiento y resultados de 109 pacientes vistos consecutivamente en una sola institución entre 1992 y 2012. Desarrollaron un completo sistema de clasificación para analizar el resultado final. La mayoría de los enfermos presentaba una AP clásica (97%), se evaluaron con resonancia magnética (RNM) (99%), fueron operados inicialmente con cirugía transfenoidal (93%) y la patología fue compatible con adenoma (90%). Los pacientes se clasificaron en 5 grados, con base en la presentación clínica, volumen tumoral, compromiso del seno cavernoso, extensión supraselar y necesidad de terapia de suplencia endocrina. Esta última se requirió a largo plazo en 62%-68% de los casos con puntaje alto y entre 0% y 23% en los pacientes con puntaje bajo. Los del primer grupo debieron ser intervenidos más tempranamente, y los resultados fueron buenos en la enorme mayoría, con mejoría o desaparición de los síntomas visuales y oculomotores entre 92% y 100% de los casos tratados ⁽²⁹⁾.

Tabla 1. Algunas series con más de 10 pacientes con AP ⁽⁵⁾

	Bills DC et al, 1993 ⁽²⁴⁾	MacCagnan et al, 1995 ⁽²⁵⁾	Randeva HS et al, 1999 ⁽⁵⁾	Ayuk J et al, 2004 ⁽²⁶⁾	Lubina et al, 2005 ⁽²⁷⁾	Bujawansa et al, 2014 ⁽²⁸⁾	Jho et al, 2014 ⁽²⁹⁾	Singh et al, 2015 ⁽⁸⁾
Pacientes								
Número	37	12	35	33	40	55	109	87
Hombre/mujer	25/12	7/5	21/14	20/13	27/13		69/40	57/30
Edad promedio en años	56,6	43	49,8	52	51,2	52,4	51	50,9
Operados	36	5	31	15	34	22	101	61
Síntomas (%)								
Cefalea	95	100	97	97	63	87	87	89,7
Defectos visuales	64	66	71	82	61	36	39,4	33,3
Oftalmoplejia	78	83	69	46	40	47,2	35,8	39
Factores predisponentes		DM (2), BCR (1), SxM (1), RxH (1), HTA (1), IRC (1)	26% HTA, 14% AO, 9% ASA	33% HTA	2 TCE, 2 RxA, 1 AG	20%, HTA, 3 en warfarina		39% HTA, 12,6% DM, 10,3% 1 RxA, 1 embarazada, 3 en PPP, 2, después SxM
Tipo de adenoma (%)								
AHNF	52	-	61	24	63	82		29,5
Prolactinoma	17	-	5,5	-	31	11,5		13,2
Déficit de campos visuales/agudeza visual recuperada después de Sx	95%/88%	62%	86%/76%	57%/ND	81%/ND	80%/ND		93,3%/94,4%
Hipopituitarismo (%)								
ACTH	82	25	58	78	40	72,7		60
TSH	89	33	43	60	54	52,7		62,7
LH/FSH	64	41	43	75	79	77		63,6
Diabetes insípida	11	-	6	6	8	3		23

AG: anestesia general; AHNF: adenoma hipofisario no funcional; AO: anticonceptivos orales; ASA: aspirina; BCR: bromocriptina; DM: diabetes mellitus; HTA: hipertensión arterial; IRC: insuficiencia renal crónica; ND: no disponible; PPP: período posparto; RxA: terapia anticoagulante; RxH: radioterapia hipofisaria; SxM: cirugía mayor; TCE: trauma craneoencefálico. Adaptado de: Glezer A et al. Arch Endocrinol Metab. 2015;59(3):259-64.

En un análisis de 55 pacientes, Bujawansa y colaboradores ⁽²⁸⁾ observaron que los pacientes que no tienen déficits visuales o estos están estables pueden ser manejados de manera conservadora. Al utilizar la gradación del *pituitary apoplexy score* (PAS) recomendado en las guías del Reino Unido, aquellos con 4 o más déficits requirieron cirugía de urgencia.

La gran mayoría de los artículos sobre AP corresponde a informes de casuística clínica, casos que muy rara vez se presentan ⁽³⁰⁾; durante la gestación ^(16-18, 26), en adolescentes ⁽¹⁹⁾, en microadenomas ^(20, 21) y en casos sin adenoma, tales como la hipofisitis autoinmune ^(22, 23), metástasis hipofisarias ^(31, 32), craneofaringioma, quiste de la bolsa de Ratke y tuberculoma selar ⁽⁵⁾.

Causas predisponentes y precipitantes

Entre el 10% y el 40% de los casos es posible identificar causas precipitantes ⁽³³⁻⁵⁴⁾. La hipertensión es el factor más común ^(5-7, 34-36). Las cirugías cardíacas (especialmente los puentes aortocoronarios) y las ortopédicas mayores se complican más frecuentemente con la AP aguda que las cirugías gastrointestinales, pulmonares y tiroideas ^(5, 6). La hipotensión intra o posoperatoria, la anticoagulación, el microembolismo y el trauma craneoencefálico han sido invocados como mecanismos patogenéticos. Las cirugías cardíacas son las más propensas a presentar variaciones de la presión arterial durante la cirugía o en el posoperatorio, con la posibilidad de presentar

más frecuentemente la apoplejía hipofisaria aguda ante la presencia inadvertida de un tumor hipofisario asintomático (37-39).

Los procedimientos angiográficos, especialmente los cerebrales, se han asociado con la presentación de la AP, con manifestación de minutos a 7 horas después de haber sido realizado el procedimiento. Su presencia puede deberse a fluctuación de la presión arterial o a vasoespasmo (40, 41). Esta complicación se ha descrito, además, con la utilización de las pruebas dinámicas endocrinas, que incluyen la prueba de tolerancia a la insulina, de la hormona liberadora de TSH, de la liberadora de gonadotropinas, de la liberadora de ACTH y de la hormona del crecimiento. La complicación ocurrió en el lapso de 2 horas después de la prueba dinámica en el 83% de los casos, especialmente cuando se utilizaron combinaciones de estos estímulos (42-45). El problema se presenta debido a un desbalance entre la exigente demanda metabólica producida por estos factores endocrinos y la respuesta anormal de unas arteriolas previamente comprometidas en su estructura. Por estos hechos se ha sugerido la no realización de pruebas dinámicas con TRH, con las hormonas liberadoras de gonadotropinas y de hormonas del crecimiento en presencia de un macroadenoma hipofisario (43-45). Los estudios dinámicos pueden aumentar las necesidades metabólicas del tumor y precipitar la AP en presencia de una circulación vascular deficiente.

Otro factor es el uso de anticoagulantes, al inicio de esta terapia o más tardíamente (46-48), y también la presencia de trastornos acompañados de sangrado (49, 50). Se discute si la utilización de los agonistas de la dopamina puede precipitar la AP (51, 52), especialmente en los pacientes con prolactinomas (53, 54). Algunos autores han sugerido, en contraste con lo anterior, que los antagonistas de la dopamina pueden prevenir que los macroprolactinomas presenten AP como complicación (5). Otros factores precipitantes mencionados son la estrogénoterapia, radioterapia, embarazo y trauma craneoencefálico (6).

Más frecuentemente la AP se precipita en tumores hipofisarios no secretores (1), probablemente porque usualmente son asintomáticos y se descubren más tardíamente que los funcionales, cuando alcanzan tamaños de macroadenomas (5, 6, 55, 56). También se ha descubierto que los macroprolactinomas y los tumores secretores de hormona del crecimiento con frecuencia dan origen a la AP (53).

Fisiopatología

Se acepta que los adenomas hipofisarios están propensos a sangrar y a presentar infartos y necrosis, al parecer debido a que la adenohipófisis tiene una rica red vascular y que gracias a las exigencias metabólicas de las células de la adenohipófisis, estas crecen más que la red vascular hipofisaria, lo que crea un desbalance funcional y anatómico entre la masa celular hipofisaria y la suplencia vascular, esto predispone al infarto por hemorragia intratumoral, complicaciones que también pueden presentarse parcialmente por la compresión infundibu-

lar o de los vasos superiores hipofisarios contra el diafragma de la silla durante el crecimiento tumoral (5). Este mecanismo recuerda el que produce el síndrome de Sheehan, en el que una *hipófisis succulenta* se somete a isquemia por el sangrado masivo durante el parto y en el posparto. También es más fácil entender que el descenso de la presión arterial sistémica en las cirugías cardíacas y ortopédica pueden producir apoplejía hipofisaria aguda.

En resumen, los 4 factores fisiopatológicos más importantes son la reducción del flujo vascular, el aumento agudo del flujo sanguíneo, la estimulación de la hipófisis por pruebas endocrinas y trastornos de la coagulación (5, 6). Sin importar el mecanismo productor, la extensión de la hemorragia y necrosis cerebrales producirán un aumento de la presión intrasellar y compresión de las estructuras vecinas, como el mismo tejido hipofisario sano o el quiasma óptico (4).

Cuadro clínico

La presentación es muy variable y está determinada por el grado y extensión de la hemorragia, necrosis y edema. La combinación de manifestaciones clínicas, cefalea, trastornos visuales y la presencia de un adenoma hipofisario producen el diagnóstico de la AP (1, 7, 9-11, 28, 35, 56-58).

Cefalea

La cefalea es la manifestación clínica más prominente y se presenta en casi el 100% de los pacientes (1, 7, 9). Con frecuencia, la cefalea es el síntoma inicial, de comienzo intenso, descrito como "ráfaga de truenos en un cielo claro". Tal intensidad se debe a la tracción de la duramadre o a la extravasación de la sangre y material necrótico en el espacio subaracnoideo, con producción de la irritación de las meninges. La cefalea generalmente es retroorbitaria, pero puede ser bifrontal o generalizada, acompañada de náuseas y vómito, y puede sugerir migraña o meningitis. La cefalea también puede ser subaguda, con presentación mínima de síntomas.

Compromiso visual

Los trastornos visuales pueden presentarse en más de la mitad de los pacientes (10, 11, 58) y suelen originarse en una hemorragia aguda con aumento de la masa tumoral, lo que produce compresión lateral que afecta el contenido del seno cavernoso y genera parálisis oculares en más de la mitad de los casos.

Pueden quedar comprometidas las estructuras circunvecinas, especialmente el quiasma y los nervios ópticos. Se observan grados variables del compromiso de los campos visuales, especialmente la hemianopsia bitemporal. Raramente se puede observar pérdida de la agudeza visual y hasta ceguera. Las parálisis oculomotoras afectan al 52% de los pacientes, y se deben a compromiso funcional de los nervios craneanos III-IV-VI. El tercer par craneano es el más comprometido, se presenta en el 50% de los pacientes con esta entidad y se caracteriza por pto-

sis, limitación de los movimientos de abducción y midriasis ^(1,9). Estos hechos se deben a un aumento intracavernoso del tumor hipofisario, a un hematoma o, más comúnmente, a un incremento abrupto de la presión en la región hipofisaria. Los nervios craneanos son muy sensibles a un aumento de la presión.

Signos neurológicos sobreagregados

Pueden presentarse signos de irritación meníngea, tales como fotofobia (40%), náuseas y vómitos (57%), meningismo (25%) y, en ocasiones, fiebre (16%), lo que puede ser causa de confusión diagnóstica. En un principio puede barajarse el diagnóstico de meningitis, debido a que el líquido cefalorraquídeo (LCR) puede mostrar hiperlinfocitosis. Se pueden apreciar grados variables del estado de conciencia, letargia, estupor y, en ocasiones, coma ^(28,35,56). Una extravasación de sangre o de tejido necrótico en el espacio subaracnoideo puede causar el meningismo. La isquemia cerebral en ocasiones puede deberse a compresión mecánica de la arteria carótida contra las clinoides anteriores o a espasmo cerebral, lo que puede dar origen a manifestaciones neurológicas focales, como hemiparesia, disfasia o a un síndrome piramidal. Como manifestaciones menos frecuentes están la anosmia por compresión del nervio olfatorio, epistaxis o rinorrea cefalorraquídea, debido a una erosión del hueso de la silla turca y neuralgia del trigémino por compresión del V par. Pueden presentarse signos de colapso por compromiso adrenal, lo que podría llevar al falso diagnóstico de infarto del miocardio ⁽⁵⁾.

El grupo inglés que preparó las guías de la evolución de la apoplejía pituitaria ⁽¹⁵⁾ propuso la valoración del grado de compromiso de la apoplejía pituitaria basados en el nivel de conciencia, la agudeza visual y los compromisos de los campos visuales y de los nervios oculomotores. Una gradación de 4 o más generalmente requiere cirugía urgente (tabla 2).

Tabla 2. Graduación de la AP

Variable	Puntos
Niveles de conciencia	
Escala del coma Glasgow 15	0
Escala del coma Glasgow 8-14	2
Escala del coma Glasgow <8	4
Agudeza visual	
Normal 10/10 (o no cambio de agudeza visual)	0
Disminución unilateral	1
Disminución bilateral	2
Paresia ocular	
Ausente	0
Unilateral	1
Bilateral	2

Adaptada de: Rajasekaran S et al. Clin Endocrinol (Oxf). 2011;74(1):9-20.

Trastornos endocrinos

Se pueden presentar disfunciones endocrinas agudas de una o varias hormonas pituitarias. Antes del episodio apoplético se pueden descubrir signos y síntomas de disfunciones endocrinas, tales como problemas sexuales, disfunción menstrual, galactorrea o fatiga. Estas manifestaciones pueden presentarse por el efecto de masa sobre la pituitaria normal. Las múltiples endocrinopatías por deficiencia pueden deberse a destrucción de la pituitaria anterior o a un aumento de la presión sobre el tallo pituitario que inhibe la secreción de las tropinas hipotalámicas o de las hormonas hipofisarias (tabla 1) ⁽¹⁰⁾.

Deficiencia de los corticoides

Esta es la deficiencia más común en los pacientes con apoplejía pituitaria y ocurre en el 50% al 80% de los casos ^(1,5-7). Es la complicación hormonal más grave presente en la apoplejía pituitaria, la cual causa cambios hemodinámicos peligrosos y de hiponatremia. Debido a que la insuficiencia adrenal secundaria es tan frecuente en esta entidad, se aconseja la administración empírica de dosis adecuadas de corticosteroides. Se puede presentar una hipotensión intensa cuando los vasos se hacen insensibles a las catecolaminas en presencia de una deficiencia de cortisol circulante.

La hipotensión y la hiponatremia en la apoplejía pituitaria se deben a deficiencia de los glucocorticoides y no de los mineralocorticoides, ya que estos son normales en la deficiencia hormonal hipofisaria de ACTH. La hiponatremia es una consecuencia directa de la deficiencia de los glucocorticoides y está relacionada con una inapropiada antidiuresis debido a la supresión de la secreción de la arginina vasopresina, a pesar de la hipoosmolaridad presente y, además, por un mal manejo del agua a nivel renal, con defecto en la excreción. Como causas coadyuvantes de la hiponatremia está la afectación funcional del hipotálamo, lo que produce el síndrome de la secreción inapropiada de hormona antidiurética con presentación de hiponatremia secundaria ⁽⁶⁾. La medición del bicarbonato en el plasma es de utilidad para diferenciar el síndrome de inapropiada hormona antidiurética y la deficiencia de ACTH, ya que el bicarbonato en plasma es más bajo en el último estado.

Se debe realizar medición en sangre de cortisol y ACTH antes de iniciar la terapia con glucocorticoides.

Otras deficiencias hormonales

En la AP, del 30% al 70% de los pacientes presenta deficiencia significativa de la TSH y el 45% al 75% deficiencia de las gonadotropinas. El reemplazo de estas hormonas debe iniciarse una vez el paciente se ha recuperado de la fase aguda. Casi todos los pacientes con apoplejía pituitaria presentan deficiencias de la hormona del crecimiento, pero generalmente esta tropina no se investiga con los métodos adecuados y tampoco se usa la suplencia. La diabetes insípida se presenta en el 5% de los

pacientes con apoplejía pituitaria, pero clínicamente se pone en evidencia cuando se inicia la terapia de reemplazo con glucocorticoides y hormonas tiroideas. La apoplejía pituitaria puede presentarse en pacientes con adenomas hipersecretoras de prolactina o de ACTH y en el 3%-10% se presenta en pacientes con adenomas productores de acromegalia ^(5, 10, 56).

Imagenología

Las imágenes más útiles son la TAC y la RNM, en particular esta última. La imagenología cerebral raramente muestra hemorragia sola o infarto puro, típicamente se observa una combinación de hallazgos anatomopatológicos. Los hallazgos radiológicos están fuera del alcance de esta revisión ^(59, 60).

Evolución y manejo

La evolución de la AP es muy variable y difícil de predecir ^(61, 62). El simple infarto del adenoma hipofisario tiene tendencia a producir un cuadro clínico menos sintomático, con manifestaciones clínicas que pueden haber estado presentes antes del diagnóstico de la AP y que generalmente tienen una evolución menos ruidosa que el infarto hemorrágico o la franca hemorragia. El estado clínico se puede deteriorar dramáticamente cuando se presenta una hemorragia subaracnoidea originada en el adenoma hipofisario, o debido a una isquemia cerebral por espasmo vascular cerebral, aunque el paciente puede recuperarse parcial o completamente de forma espontánea con o sin secuelas neurológicas, tales como defectos visuales, trastornos neurológicos o deficiencias hormonales de la hipófisis. A veces la apoplejía puede destruir el adenoma hipofisario o, menos frecuentemente, se puede presentar recurrencia en el crecimiento del adenoma a partir de remanentes hipofisarios.

En las formas leves, la cefalea, los trastornos visuales y las deficiencias pituitarias se presentan insidiosamente y duran varios días o semanas. En las formas más agudas y severas, la ceguera, el coma, los signos neurológicos y las manifestaciones hemodinámicas pueden presentarse en horas. Si no se puede hacer el diagnóstico correcto prontamente o no se inicia la terapia obligatoria con corticosteroides y no se practica la descompresión, el paciente puede morir por deficiencia suprarrenal o complicaciones neurológicas.

La recuperación de las funciones neurológicas, oftalmológicas y endocrinas es muy variable. La alteración de la consciencia mejora después de la descompresión. El compromiso de los campos visuales y la agudeza visual tienen tendencia a mejorar con la cirugía. En los casos en los que existe atrofia del nervio óptico no se obtiene recuperación con la cirugía. La oftalmoplejía generalmente regresa, pero deben pasar varias semanas. Las funciones endocrinas permanecen levemente alteradas.

El tratamiento tiende a mejorar los síntomas y a modificar la compresión de las estructuras vecinas, especialmente las vías ópticas ⁽⁵⁻¹³⁾. La descompresión quirúrgica es el método más rápido para conseguir estos fines; sin embargo, la cirugía puede producir daños, como fístula del LCR, presentación de diabetes insípida y mayores posibilidades de aumentar las deficiencias hormonales por daño a la hipófisis anterior o de la zona hipotalámica.

El uso inmediato de los glucocorticoides es imperativo, ya que la gran mayoría de los pacientes con AP presenta deficiencia de la ACTH y están en alto riesgo de morir si no se tratan oportunamente. Los corticosteroides deben administrarse por vía intravenosa, tan pronto como el diagnóstico se sospeche o se confirme. Se aconseja ordenar 50 mg de hidrocortisona cada 6 horas o en bolo de 100 a 200 mg, seguidos de 50-100 mg cada 6 horas ⁽⁶¹⁻⁷⁰⁾.

Debate sobre el manejo quirúrgico frente al conservador de la AP

Debido a la gran variedad de causas clínicas de la AP y a la falta de estudios prospectivos doble ciego, el manejo más apropiado de este síndrome permanece discutible. Anteriormente se consideraba que el tratamiento era siempre quirúrgico y debía catalogarse como una emergencia ⁽⁵⁾, pero debido a que existen casos de recuperación espontánea y de desaparición del tumor hipofisario, varios especialistas optaron por un tratamiento conservador ⁽⁶⁾.

Algunos autores aconsejan la descompresión transesfenoidal temprana en todos los pacientes, mientras que otros abogan por un método conservador en pacientes seleccionados, especialmente en aquellos sin compromiso de la agudeza visual o de los nervios oculomotores y en el estado de alerta, el tamaño del tumor hipofisario evaluado por la RNM es otro factor que debe tenerse en cuenta en la decisión de la terapia a seguir. Si se decide por el tratamiento conservador se debe practicar un seguimiento cercano sobre la evolución de los signos y síntomas visuales, si estos no mejoran o empeoran debe realizarse la descompresión quirúrgica o si la conciencia del paciente se sigue deteriorando.

El protocolo del Reino Unido debe seguirse en el tratamiento de la apoplejía hipofisaria ⁽¹⁴⁾. Se recomienda la descompresión quirúrgica en casos con compromiso significativo neurooftalmológico o con nivel de consciencia reducido. Estos autores consideran que si se escoge la cirugía descompresiva se obtienen los mismos resultados en el compromiso visual si los pacientes son operados durante los 3 primeros días de iniciada la enfermedad o más tardíamente dentro de la primera semana. En cambio, el pronóstico del compromiso visual es menos favorable cuando la cirugía se practica después de 1 semana de aparecer los síntomas ⁽⁵⁾.

Referencias

- Bonicki W, Kasperlik-Zaluska A, Koszewski W, et al. Pituitary apoplexy: endocrine, surgical and oncological emergency. Incidence, clinical course and treatment with reference to 799 cases of pituitary adenomas. *Acta Neurochir (Wien)*. 1993;120(3-4):118-22.
- Broughan M, Heusner AP, Adams RD. Acute degenerative changes in adenoma of the pituitary body-with special reference to pituitary apoplexy. *J Neurosurg*. 1950;7:421-39.
- Bailey P: Pathological report of a case of acromegaly, with special reference to the lesions in the hypophysis cerebri and in the thyroid gland; and a case of haemorrhage into the pituitary. *Philadelphia Med J*. 1898;1:789-792.
- Pearce JM. On the Origins of Pituitary Apoplexy. *Eur Neurol*. 2015;74(1-2):18-21.
- Briet C, Salenave S, Bonneville JF, Laws ER, Chanson P. Pituitary Apoplexy. *Endocr Rev*. 2015;36(6):622-45.
- Glezer A, Bronstein MD. Pituitary apoplexy: pathophysiology, diagnosis and management. *Arch Endocrinol Metab*. 2015;59(3):259-64.
- Barkhoudarian G, Kelly DF. Pituitary Apoplexy. *Neurosurg Clin N Am*. 2019;30(4):457-463.
- Singh TD, Valizadeh N, Meyer FB, et al. Management and outcomes of pituitary apoplexy. *J Neurosurg*. 2015;122(6):1450-7.
- Giritharan S, Gnanalingham K, Kearney T. Pituitary apoplexy - bespoke patient management allows good clinical outcome. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2016;85(3):415-22.
- Goshtasbi K, Abiri A, Sahyouni R, et al. Visual and Endocrine Recovery Following Conservative and Surgical Treatment of Pituitary Apoplexy: A Meta-Analysis. *World Neurosurg*. 2019;132:33-40.
- Sahyouni R, Goshtasbi K, Choi E, et al. Vision Outcomes in Early versus Late Surgical Intervention of Pituitary Apoplexy: Meta-Analysis. *World Neurosurg*. 2019;127:52-57.
- Fernández-Balsells MM, Murad MH, Barwise A, et al. Natural history of nonfunctioning pituitary adenomas and incidentalomas: a systematic review and metaanalysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96(4):905-12.
- Tu M, Lu Q, Zhu P, et al. Surgical versus non-surgical treatment for pituitary apoplexy: A systematic review and meta-analysis. *J Neurol Sci*. 2016;370:258-262.
- Vicente A, Lecumberri B, Gálvez MÁ, et al. [Clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of pituitary apoplexy]. *Endocrinol Nutr*. 2013;60(10):582.e1-582.e12.
- Rajasekaran S, Vanderpump M, Baldeweg S, et al. UK guidelines for the management of pituitary apoplexy. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2011;74(1):9-20.
- Piantanida E, Gallo D, Lombardi V, et al. Pituitary apoplexy during pregnancy: a rare, but dangerous headache. *J Endocrinol Invest*. 2014;37(9):789-97.
- Dahan MH, Tan SL. A primer on pituitary injury for the obstetrician gynecologist: Simmond's disease, Sheehan's Syndrome, traumatic injury, Dahan's Syndrome, pituitary apoplexy and lymphocytic hypophysitis. *Minerva Ginecol*. 2017;69(2):190-194.
- de Heide LJ, van Tol KM, Doorenbos B. Pituitary apoplexy presenting during pregnancy. *Neth J Med*. 2004;62(10):393-6.
- Jankowski PP, Crawford JR, Khanna P, Malicki DM, Ciacci JD, Levy ML. Pituitary tumor apoplexy in adolescents. *World Neurosurg*. 2015;83(4):644-51.
- Randall BR, Coudwell WT. Apoplexy in pituitary microadenomas. *Acta Neurochir (Wien)*. 2010;152(10):1737-40.
- McFadzean RM, Doyle D, Rampling R, Teasdale E, Teasdale G. Pituitary apoplexy and its effect on vision. *Neurosurgery*. 1991;29(5):669-75.
- Dan NG, Feiner RI, Houang MT, Turner JJ. Pituitary apoplexy in association with lymphocytic hypophysitis. *J Clin Neurosci*. 2002;9(5):577-80.
- Husain Q, Zouzias A, Kanumuri VV, et al. Idiopathic granulomatous hypophysitis presenting as pituitary apoplexy. *J Clin Neurosci*. 2014;21(3):510-2.
- Bills DC, Meyer FB, Laws ER Jr, et al. A retrospective analysis of pituitary apoplexy. *Neurosurgery*. 1993;33(4):602-8.
- Maccagnan P, Macedo CL, Kayath MJ, et al. Conservative management of pituitary apoplexy: a prospective study. *J Clin Endocrinol Metab*. 1995;80(7):2190-7.
- Ayuk J, McGregor EJ, Mitchell RD, Gittoes NJ. Acute management of pituitary apoplexy--surgery or conservative management? *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2004;61(6):747-52.
- Lubina A, Olchovsky D, Berezin M, Ram Z, Hadani M, Shimon I. Management of pituitary apoplexy: clinical experience with 40 patients. *Acta Neurochir (Wien)*. 2005;147(2):151-7.
- Bujawansa S, Thondam SK, Steele C, et al. Presentation, management and outcomes in acute pituitary apoplexy: a large single-centre experience from the United Kingdom. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2014;80(3):419-24.
- Jho DH, Biller BM, Agarwalla PK, Swearingen B. Pituitary apoplexy: large surgical series with grading system. *World Neurosurg*. 2014;82(5):781-90.
- Jemel M, Kandara H, Riahi M, et al. Gestational pituitary apoplexy: Case series and review of the literature. *J Gynecol Obstet Hum Reprod*. 2019;101589.
- Cinar N, Tekinel Y, Dagdelen S, et al. Cavernous sinus invasion might be a risk factor for apoplexy. *Pituitary*. 2013;16(4):483-9.
- Chhiber SS, Bhat AR, Khan SH, et al. Apoplexy in sellar metastasis: a case report and review of literature. *Turk Neurosurg*. 2011;21(2):230-4.
- Biouesse V, Newman NJ, Oyesiku NM. Precipitating factors in pituitary apoplexy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2001;71(4):542-5.
- Semple PL, Jane JA Jr, Laws ER Jr. Clinical relevance of precipitating factors in pituitary apoplexy. *Neurosurgery*. 2007;61(5):956-61.
- Turgut M, Ozsunar Y, Başak S, et al. Pituitary apoplexy: an overview of 186 cases published during the last century. *Acta Neurochir (Wien)*. 2010;152(5):749-61.
- Zayour DH, Selman WR, Arafah BM. Extreme elevation of intrasellar pressure in patients with pituitary tumor apoplexy: relation to pituitary function. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89(11):5649-54.
- Alzetani A, Fisher C, Costa R, Ohri SK. Ptosis postcardiac surgery: a case of pituitary apoplexy. *Ann Thorac Surg*. 2002;73(1):300-1.
- Abbott J, Kirkby GR. Acute visual loss and pituitary apoplexy after surgery. *BMJ*. 2004;329(7459):218-9.
- Mura P, Cossu AP, Musu M, et al. Pituitary apoplexy after laparoscopic surgery: a case report. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2014;18(22):3524-7.
- Skljarevski V, Khoshyomn S, Fries TJ. Pituitary apoplexy in the setting of coronary angiography. *J Neuroimaging*. 2003;13(3):276-9.
- Suga T, Kagawa S, Goto H, et al. A case of pituitary adenoma progressing to pituitary apoplexy on the occasion of cerebral angiography. *No Shinkei Geka*. 1996;24(5):475-9.
- Yoshino A, Katayama Y, Watanabe T, et al. Apoplexy accompanying pituitary adenoma as a complication of preoperative anterior pituitary function tests. *Acta Neurochir (Wien)*. 2007;149(6):557-65.
- Yamamoto T, Yano S, Kuroda J, et al. Pituitary apoplexy associated with endocrine stimulation test: endocrine stimulation test, treatment, and outcome. *Case Rep Endocrinol*. 2012;2012:826901.
- Sasagawa Y, Tachibana O, Nakagawa A, et al. Pituitary apoplexy following gonadotropin-releasing hormone agonist administration with gonadotropin-secreting pituitary adenoma. *J Clin Neurosci*. 2015;22(3):601-3.
- Bakiri F, Herrera J, Riestra M, et al. Pituitary apoplexy after somatostatin analogue administration: coincidental or causative? *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2014;81(3):471-3.
- Möller-Goede DL, Brändle M, Landau K, et al. Pituitary apoplexy: re-evaluation of risk factors for bleeding into pituitary adenomas and impact on outcome. *Eur J Endocrinol*. 2011;164(1):37-43.
- Nagarajan DV, Bird D, Papouchado M. Pituitary apoplexy following anticoagulation for acute coronary syndrome. *Heart*. 2003;89(1):10.
- Doglietto F, Costi E, Villaret AB, et al. New oral anticoagulants and pituitary apoplexy. *Pituitary*. 2016;19(2):232-4.
- Maiza JC, Bennet A, Thorn-Kany M, et al. Pituitary apoplexy and idiopathic thrombocytopenic purpura: a new case and review of the literature. *Pituitary*. 2004;7(3):189-192.
- Wildemburg LE, Neto LV, Niemeyer P, et al. Association of dengue hemorrhagic fever with multiple risk factors for pituitary apoplexy. *Endocr Pract*. 2012;18(5):e97-e101.
- Carija R, Vucina D. Frequency of pituitary tumor apoplexy during treatment of prolactinomas with dopamine agonists: a systematic review. *CNS Neurol Disord Drug Targets*. 2012;11(8):1012-4.
- Knoepfelmacher M, Gomes MC, Melo ME, et al. Pituitary apoplexy during therapy with cabergoline in an adolescent male with prolactin-secreting macroadenoma. *Pituitary*. 2004;7(2):83-7.
- Sarwar KN, Huda MS, Van de Velde V, et al. The prevalence and natural history of pituitary hemorrhage in prolactinoma. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013;98(6):2362-7.
- Sibal L, Ball SG, Connolly V, et al. Pituitary apoplexy: a review of clinical presentation, management and outcome in 45 cases. *Pituitary*. 2004;7(3):157-163.
- Vargas G, Gonzalez B, Guinto G et al. Pituitary apoplexy in nonfunctioning pituitary macroadenomas: a case-control study. *Endocr Pract*. 2014;20(12):1274-80.
- Dubuisson AS, Beckers A, Stevenaert A. Classical pituitary tumour apoplexy: clinical features, management and outcomes in a series of 24 patients. *Clin Neurol Neurosurg*. 2007;109(1):63-70.
- Kurwale NS, Ahmad F, Suri A, et al. Post operative pituitary apoplexy: preoperative considerations toward preventing nightmare. *Br J Neurosurg*. 2012;26(1):59-63.
- Muthukumar N, Rossette D, Soundaram M, et al. Blindness following pituitary apoplexy: timing of surgery and neuro-ophthalmic outcome. *J Clin Neurosci*. 2008;15(8):873-9.
- Bonneville F, Cattin F, Marsot-Dupuch K, et al. T1 signal hyperintensity in the sellar region: spectrum of findings. *Radiographics*. 2006;26(1):93-113.
- Boellis A, di Napoli A, Romano A, et al. Pituitary apoplexy: an update on clinical and imaging features. *Insights Imaging*. 2014;5(6):753-62.

61. Witek P. Pituitary apoplexy: managing the life-threatening condition associated with pituitary adenomas. *Minerva Endocrinol.* 2014;39(4):245-59.
62. Shou XF, Wang YF, Li SQ, et al. Microsurgical treatment for typical pituitary apoplexy with 44 patients, according to two pathological stages. *Minim Invasive Neurosurg.* 2009;52(5-6):207-11.
63. Laws ER Jr, Iuliano SL, Cote DJ, et al. A Benchmark for Preservation of Normal Pituitary Function After Endoscopic Transsphenoidal Surgery for Pituitary Macroadenomas. *World Neurosurg.* 2016;91:371-5.
64. Teixeira JC, Lavrador J, Miguens J. Pituitary Apoplexy: Should Endoscopic Surgery Be the Gold Standard? *World Neurosurg.* 2018;111:e495-e499.
65. Almeida JP, Sanchez MM, Karekezi C, et al. Pituitary Apoplexy: Results of Surgical and Conservative Management Clinical Series and Review of the Literature. *World Neurosurg.* 2019. pii: S1878-8750(19)31961-8.
66. Zaidi HA, Cote DJ, Burke WT, et al. Time Course of Symptomatic Recovery After Endoscopic Transsphenoidal Surgery for Pituitary Adenoma Apoplexy in the Modern Era. *World Neurosurg.* 2016;96:434-439.
67. Leyer C, Castinetti F, Morange I, et al. A conservative management is preferable in milder forms of pituitary tumor apoplexy. *J Endocrinol Invest.* 2011;34(7):502-9.
68. Santos AB, França MM, Hirotsawa RM, et al. Conservative management of pituitary tumor apoplexy. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2011;55(5):345-8.
69. Gruber A, Clayton J, Kumar S, et al. Pituitary apoplexy: retrospective review of 30 patients--is surgical intervention always necessary? *Br J Neurosurg.* 2006;20(6):379-85.
70. Liu ZH, Chang CN, Pai PC, et al. Clinical features and surgical outcome of clinical and subclinical pituitary apoplexy. *J Clin Neurosci.* 2010;17(6):694-9.