Capítulo 72

Apoplejía hipofisaria

A. Calañas Continente, L. Jiménez Murillo, A. Cano Sánchez y F.J. Montero Pérez

CONCEPTO

La *apoplejía hipofisaria* es un síndrome clínico producido por un infarto, una hemorragia o un infarto hemorrágico de un adenoma hipofisario, que se caracteriza por la aparición brusca de cefalea, náuseas y vómitos, déficit visual, oftalmoplejía, meningismo, alteración del estado de conciencia e hipopituitarismo. La mayoría de las veces, la apoplejía se produce en el contexto de un macroadenoma hipofisario no funcionante, si bien en el 50% de los casos no se había detectado previamente. El infarto, además, puede acontecer espontáneamente o después de una hemorragia obstétrica (síndrome de Sheehan).

ACTITUD DIAGNÓSTICA

Clínica

Semiología de la apoplejía hipofisaria

Las manifestaciones clínicas de la apoplejía hipofisaria dependen de los mecanismos fisiopatológicos predominantes: aumento de la presión intraselar, aumento de la presión en las estructuras vasculares y nerviosas de vecindad (vía óptica, pares craneales oculomotores, carótida intracavernosa, protuberancia, hipotálamo), y extravasación de sangre o tejido necrótico al espacio subaracnoideo o hacia el líquido cefalorraquídeo. Se caracteriza por:

- **Cefalea.** Brusca, muy intensa, de localización retroorbitaria o periorbitaria, bifrontal o difusa y generalmente de inicio unilateral. Se acompaña de náuseas y vómitos.
- **Síntomas visuales:**
  - Disminución de la agudeza visual.
  - Deficiencias campimétricas: generalmente, cuadrantanopsia bitemporal superior y, más raramente, hemianopsia homónima contralateral.
  - Oftalmoplejía, diplopía, ptosis y defectos pupilares por afección de los pares craneales III, IV y VI, sobre todo cuando hay expansión del contenido selar hacia el seno cavernoso. En estos casos también puede producirse disminución del reflejo corneal e hipoestesia facial.
- **Síndrome meníngeo** por la presencia de sangre o tejido necrótico en el espacio subaracnoideo, o incremento de la presión intracraneal.
- **Disminución del estado de conciencia:** desde somnolencia hasta coma profundo. Se produce por compresión de la carótida intracavernosa, el tronco encefálico o el hipotálamo.
- **Hipopituitarismo.** Puede ser parcial o completo, transitorio o definitivo.
  - La insuficiencia suprarrenal secundaria aparece en el 60-70% de los casos y es la alteración endocrina más grave para la vida.
  - La diabetes insípida es infrecuente.
  - La impotencia, la disminución de la libido, la apatía, la galactorrea y las alteraciones menstruales pueden preceder a la apoplejía.
  - Son conocidos los tumores hipofisarios hipersecretores en los que una necrosis intratumoral ha solucionado el cuadro de hiperfunción sin necesidad de tratamiento quirúrgico.
- **Otros síntomas:** hemiparesia, anosmia, dolor facial, epistaxis, rinorrea de líquido cefalorraquídeo, alteración de la regulación simpática, afección del seno cavernoso (proptosis, quemosis, edema palpebral), compresión hipotalámica (hipotermia, alteraciones de la respiración, presión arterial o del ritmo cardíaco) y fiebre. Se deben fundamentalmente al aumento de la presión sobre las estructuras anatómicas de vecindad.

Factores predisponentes

Los factores más frecuentemente implicados en el desarrollo de una apoplejía hipofisaria son: el traumatismo craneoencefálico, la hipertensión e hipotensión arteriales, los antecedentes de irradiación, la cirugía cardiovascular, la anticoagulación, el tratamiento con agonistas dopaminérgicos y la realización de pruebas dinámicas de función hipofisaria, si bien en la mayoría de los casos no se encuentra una causa evidente. Otros factores predisponentes se describen en el cuadro 72.1.

Toda hipotensión en un enfermo crítico con sospecha de afección intracraneal obliga a descartar hipopituitarismo, especialmente hipocorticismo.

Endocrinología

© 2015. Elsevier España, S.L. Reservados todos los derechos

Cuadro 72.1 Factores predisponentes

Disminución de la vascularización hipofisaria
Cirugía cardiovascular (bypass, aneurisma aorta abdominal)
Otras cirugías: hipofisaria, abdominal, traumatológica, urológica, liposucción
Hemodiálisis

Cambios súbitos o transitorios de la presión intracraneal
Maniobras de Valsalva
Traumatismo craneoencefálico
Ventilación con presión positiva
Punción lumbar
Anestesia raquídea
Angiografía
Radioterapia y radiocirugía, especialmente en tumores hipofisarios con necrosis o cambios quísticos

Aumento brusco de la vascularización hipofisaria

Cambios degenerativos de la vascularización hipofisaria
Cetoacidosis diabética
Hipertensión arterial

Estimulación hipofisaria
Hiperestrogenismo: embarazo, parto (síndrome de Sheehan)
Pruebas hormonales de estimulación hipotálamo-hipofisaria
Tratamiento con agonistas dopaminérgicos, anticonceptivos orales, clomifeno, isosorbide, clorpromazina, agonistas LHRH
Situaciones de estrés: procedimientos neuroquirúrgicos, infarto de miocardio, sepsis

Alteraciones de la coagulación
Tratamiento anticoagulante, antiagregante o trombolítico
Coagulopatías: enfermedad de von Willebrand, púrpura trombocitopénica idiopática

Muy poco frecuentes
Absceso hipofisario
Carcinoma endometrial metastásico
Hipofisitis linfocitaria
Hemorragia subaracnoidea
Resonancia magnética
Ejercicio físico

Exploraciones complementarias urgentes

Tomografía computarizada craneal

Es muy útil para detectar una hemorragia hipofisaria aguda (en las primeras 72 h) y la presencia de sangre en el espacio subaracnoideo. El diagnóstico se basa en la visualización de una zona hiperdensa intratumoral (fig. 72.1). En la hemorragia subaguda o crónica (después del tercer día), la tomografía computarizada (TC) pierde efectividad, ya que al metabolizarse la sangre el coeficiente de atenuación radiológico disminuye.

En la apoplejía hipofisaria producida por un infarto, la TC no aporta datos significativos.

Resonancia magnética

Delimita claramente el tumor hipofisario y permite una valoración completa de sus relaciones con las estructuras adyacentes (vía óptica, senos cavernosos y arterias cerebrales anteriores). En la fase aguda de una hemorragia intratumoral, la sangre puede pasar inadvertida en las imágenes potenciadas en T1, al presentar una intensidad de señal similar a la del tejido que la rodea, pero en las imágenes potenciadas en T2 la sangre es marcadamente hipointensa (fig. 72.2). En la fase subaguda es característico que se produzca una hiperintensidad, tanto en las imágenes potenciadas en T1 como en las T2, debido a la presencia de metahemoglobina extracelular.

Cuando la apoplejía pituitaria es secundaria a un infarto no hemorrágico del macroadenoma, la resonancia realizada con contraste paramagnético muestra un realce periférico de la zona infartada, tanto en la fase aguda como en la subaguda.

Es frecuente visualizar un engrosamiento de la mucosa del seno esfenoidal como consecuencia de una mayor presión intracraneal, hecho que se asocia con una prevalencia mayor de hipopituitarismo.

Tanto la resonancia magnética (RM) como la angio-RM pueden ser útiles en el diagnóstico diferencial de la hemorragia por rotura aneurismática y la apoplejía hipofisaria.

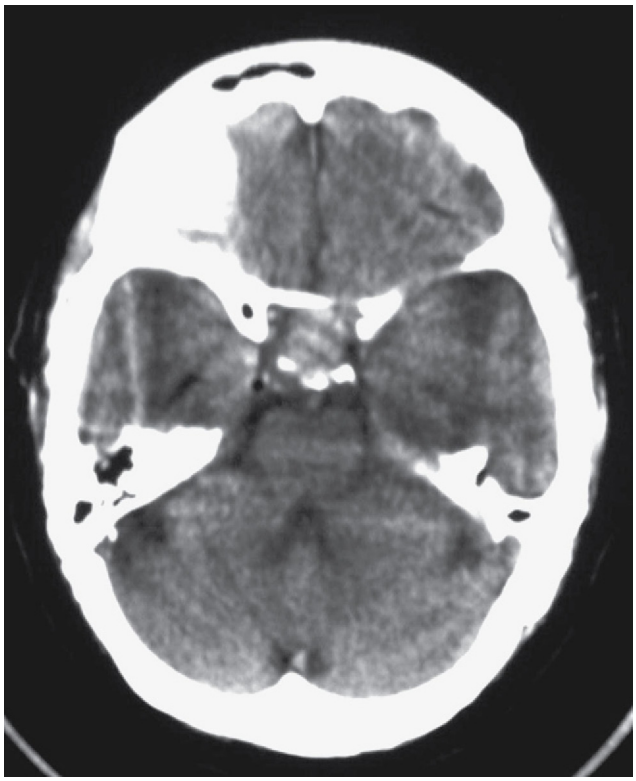


FIGURA 72.1 Tomografía computarizada craneal: imagen obtenida a la altura de la silla turca, donde se observa una glándula hipofisaria aumentada de tamaño con una alta densidad radiológica producida por hemorragia intratumoral aguda.



FIGURA 72.2 Resonancia magnética potenciada en T2 en el plano sagital medio. Se visualiza una lesión intraselar hipointensa producida por hemorragia intraglandular aguda.

Estudio del líquido cefalorraquídeo

En general, el líquido cefalorraquídeo es normal, excepto que se extravase sangre o material necrótico al espacio subaracnoideo. En esos casos puede ser hemorrágico con xantocromía, pleocitosis, proteinorraquia e hipoglucorraquia. En algunas ocasiones la apoplejía se manifiesta como una meningitis abacteriana, y el diagnóstico se confirma después del fracaso del tratamiento antibiótico convencional.

Bioquímica sanguínea

Debe incluir la determinación de glucosa, sodio, potasio, cloro, urea, creatinina y calcio. Pueden observarse las siguientes alteraciones:

- Hiponatremia por secreción inadecuada de vasopresina, si se ha producido un hipotiroidismo central previo a la apoplejía.
- Hipernatremia, si se asocia a diabetes insípida.
- Hipoglucemia. Es un hallazgo frecuente en la insuficiencia suprarrenal central, sobre todo en niños.

Otras exploraciones complementarias

- Hematimetría con fórmula y recuento leucocitarios.
- Estudio de coagulación.
- Orina completa con tira reactiva.
- Electrocardiograma.
- Determinación de cortisol plasmático. Si no puede realizarse con carácter urgente, se procede a la extracción de sangre en un tubo de bioquímica, centrifugarla y guardarla en el frigorífico antes del inicio de la terapia específica.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

La apoplejía hipofisaria puede imitar numerosos procesos intracraneales y su diagnóstico es difícil. Las principales enfermedades que hay que tener siempre presentes son la *hemorragia subaracnoidea* por rotura aneurismática y la *meningitis aguda* (v. caps. 62 y 63).

En la *hemorragia subaracnoidea,* el intervalo entre el inicio de la cefalea y el deterioro del estado de conciencia, o la aparición de meningismo, suele ser más breve y la parálisis bilateral del III par craneal, más infrecuente.

En la *meningitis,* la alteración oftálmica y la hemiparesia son infrecuentes. Sin embargo, ni la clínica ni el análisis del líquido cefalorraquídeo permiten establecer el diagnóstico definitivo, ya que se han descrito casos de apoplejía con semiología de meningitis abacteriana. Los estudios de imagen son determinantes en estas situaciones.

Otros cuadros menos frecuentes que hay que incluir en el diagnóstico diferencial son el infarto mesencefálico, la trombosis del seno cavernoso, el infarto hemorrágico o la hemorragia del quiste de Rathke, el crecimiento o la trombosis (sin rotura) de un aneurisma intracraneal y, en general, todas las emergencias que cursen con cefalea aguda (v. cap. 55).

CRITERIOS DE INGRESO

La apoplejía hipofisaria es una emergencia médica que siempre requiere ingreso hospitalario, ya sea en una unidad de cuidados intensivos, si el paciente precisa intubación endotraqueal u otros medios de soporte vital, o en el área de observación del servicio de urgencias, si no fueran necesarias esas medidas, hasta que se confirme el diagnóstico. Después, el paciente debe ingresar en el servicio de endocrinología y nutrición para realizar un estudio hormonal y establecer el tratamiento sustitutivo, independientemente de que se indique o no la intervención quirúrgica.

TRATAMIENTO

Medidas generales

- Canalización de una vía venosa periférica, preferiblemente con un catéter central de inserción periférica (catéter PICC), para la determinación horaria de la presión venosa central (PVC), si es necesario.
- Administración de suero fisiológico, alternando con suero glucosado al 5%, a razón de 3.000 ml/24 h; el ritmo se modifica si se observa insuficiencia cardíaca o por las cifras de la PVC.
- Dieta absoluta si se producen náuseas y vómitos, con disminución del estado de conciencia, para evitar el riesgo de broncoaspiración.
- Monitorización continua de la presión arterial y de las frecuencias cardíaca y respiratoria, hasta el control del proceso.
- Sondaje vesical, con medición de diuresis horaria.
- Antieméticos, como metoclopramida (**Primperan®**, ampollas con 10 y 100 mg) en dosis de 10 mg/8 h por vía intravenosa.

© Elsevier. Fotocopiar sin autorización es un delito.

- Analgésicos. Puede utilizarse paracetamol (**Perfalgan**®, viales de 100 ml con 1 g) por vía intravenosa en dosis de 1 g/6 h, perfundido en 15 min; o metamizol magnésico (**Nolotil**®, ampollas con 2 g) en dosis de 2 g/8 h por vía intravenosa.

Tratamiento hormonal sustitutivo

El tratamiento se basa en la administración de glucocorticoides solubles por vía intravenosa, pues no suele haber déficit mineralocorticoide. La terapia hormonal sustitutiva tiroidea y gonadal no suele ser necesaria en la fase aguda, aunque deben monitorizarse los valores de estas hormonas durante el ingreso.

- Hidrocortisona (**Actocortina**®, viales con 100, 500 y 1.000 mg). Se administra de la siguiente forma:
  - Una dosis inicial de 100 mg en bolo intravenoso seguida, las primeras 24 h, de 100 mg/6 h por vía intravenosa, bien diluidos en la sueroterapia elegida, bien en perfusión continua «en Y» con aquella, para lo que se diluyen 400 mg (4 ampollas de 100 mg) en 500 ml de suero fisiológico, y se perfunden a un ritmo de 7 gotas/min (21 ml/h).
  - Durante el segundo día se administran 100 mg/8 h por vía intravenosa, y se reduce progresivamente la dosis en los días siguientes (cada 24 h) a 100 mg/12 h y a 50 mg/12 h durante el tercer y el cuarto días, respectivamente; en general, puede administrarse hidrocortisona por vía oral (**Hidroaltesona**®, comprimidos de 20 mg) al quinto día de iniciado el tratamiento intravenoso, en dosis de 20 mg (1 comprimido) por la mañana y 10 mg (1/2 comprimido) por la tarde, que se sigue después como terapia de mantenimiento. Si el paciente requiere intervención quirúrgica urgente, se continúa con el tratamiento por vía intravenosa durante la intervención.
- En lugar de la pauta anterior, puede utilizarse dexametasona (**Fortecortin**®, ampollas con 4 mg) en dosis inicial de 4-8 mg en bolo intravenoso, seguidos de 4 mg/4-6 h por la misma vía.

Tratamiento neuroquirúrgico

La apoplejía se ha descrito clásicamente como un cuadro grave con importante afección neurooftálmica, que obligaba a una descompresión transesfenoidal urgente. Sin embargo, la mayoría de las apoplejías tienen un carácter menos grave y con mejor pronóstico, por lo que en la actualidad se preconiza un tratamiento más conservador. El tratamiento quirúrgico urgente está indicado en los siguientes casos:

- Rápida progresión de los síntomas.
- Deterioro del estado de conciencia, agravamiento de los síntomas atribuible al incremento de la presión intracraneal o escasa mejoría después del tratamiento con altas dosis de dexametasona.
- Deterioro de la vía óptica en un enfermo sin prolactinoma (subsidiario de tratamiento médico): disminución marcada de la agudeza visual y/o déficit campimétrico grave, persistente o que empeora progresivamente. El tratamiento quirúrgico es útil para prevenir la isquemia prolongada, ya que esta llevaría a una alteración irreversible del nervio óptico.

Tratamiento del factor precipitante

Si se detecta algún proceso tratable que haya desencadenado la apoplejía hipofisaria, se instaura la terapia específica, según el protocolo correspondiente.

BIBLIOGRAFÍA RECOMENDADA

Chang CV, Felicio AC, Toscanini AC, Teixeira MJ, Cunha-Neto MB. Pituitary tumor apoplexy. Arq Neuropsiquiatr 2009;67:328-33.

Kerr JM, Wierman ME. Pituitary apoplexy. BMJ 2011;342:d1270.

Liu ZH, Chang CN, Pai PC, Wei KC, Jung SM, Chen NY, et al. Clinical features and surgical outcome of clinical and subclinical pituitary apoplexy. J Clin Neurosci 2010;17:694-9.

Melmed S, Kleinberg D. Pituitary Masses and Tumors. In: Melmed S, Polonsky KS, Larsen PR, Kronenberg HM, editors. Williams Textbook of Endocrinology. 12th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2001. p. 229-99.

Möller-Goede DL, Brändle M, Landau K, Bernays RL, Schmid C. Pituitary apoplexy: re-evaluation of risk factors for bleeding into pituitary adenomas and impact on outcome. Eur J Endocrinol 2011;164:37-43.

Nawar RN, AbdelMannan D, Selman WR, Arafah BM. Pituitary tumor apoplexy: a review. J Intensive Care Med 2008;23:75-90.

Rajasekaran S, Vanderpump M, Baldeweg S, Drake W, Reddy N, Lanyon M, et al. UK guidelines for the management of pituitary apoplexy. Clin Endocrinol (Oxf) 2011;74:9-20.

Ranabir S, Baruah MP. Pituitary apoplexy. Indian J Endocrinol Metab 2011;15 Suppl. 3:S188-96.

Santos AB, França MM, Hirosawa RM, Marivo M, Zanini MA, Nunes VS. Conservative management of pituitary tumor apoplexy. Arq Bras Endocrinol Metabol 2011;55:345-8.

Turgut M, Ozsunar Y, Başak S, Güney E, Kir E, Meteoğlu I. Pituitary apoplexy: an overview of 186 cases published during the last century. Acta Neurochir 2010;152:749-61.

Yamamoto T, Yano S, Kuroda J, Hasegawa Y, Hide T, Kuratsu J. Pituitary apoplexy associated with endocrine stimulation test: endocrine stimulation test, treatment, and outcome. Case Rep Endocrinol 2012;2012:826901. doi:10.1155/2012/826901. Epub 2012 Aug 15.