

APOPLEJÍA HIPOFISIARIA ENMASCARADA POR MENINGITIS ASÉPTICA; UN RETO DIAGNÓSTICO

Dra. Sara Plou Izquierdo² / Dra. Clara López Mas¹ / Dra. Yulia Perova² / Dra. Mireia Royo Moreno¹ / Dra. Carla Iannuzzelli Barroso¹

¹ Servicio de Urgencias. Hospital Obispo Polanco. Teruel

² Residente Medicina de Familia. Hospital Obispo Polanco. Teruel

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: La apoplejía hipofisaria (AH) es un cuadro clínico provocado por la necrosis o la hemorragia de un tumor hipofisario. Menos a menudo, los quistes intraselares, principalmente los quistes de la hendidura de Rathke, pueden romperse, causando la inflamación pituitaria y síntomas de apoplejía.

Cursa con cefalea, generalmente retroocular, que precederá a los demás síntomas, como vómitos, disminución de la agudeza visual y deterioro del nivel de conciencia.

CASO CLÍNICO: Se trata de un varón de 58 años que acude a urgencias por presentar cefalea frontal de 24 horas de evolución, acompañada de sensación distérmica y visión borrosa. En la exploración neurológica presenta obnubilación, pupilas medias arreactivas, ptosis palpebral derecha y parálisis ocular izquierda, con disminución de la agudeza visual. En las pruebas complementarias solo destaca la elevación de reactantes de fase aguda en analítica. Se realiza TAC craneal, que resulta normal, por lo que se procede a realizar punción lumbar, en la que se obtiene una muestra compatible con meningitis bacteriana. Ante el empeoramiento del paciente, la presencia de rigidez de nuca y oftalmoplejía se realiza RMN cerebral con contraste, y se inicia tratamiento con corticoides.

CONCLUSIÓN: La combinación de cirugía endoscópica transesfenoidal y la terapia de reemplazo hormonal se considera el tratamiento estándar en caso de apoplejía hipofisaria, siendo esta última junto con la administración de líquidos, electrolitos y de glucocorticoides, considerada como piedra angular del tratamiento, ya que la insuficiencia suprarrenal secundaria es una causa importante de morbimortalidad.

PALABRA CLAVE

Adenoma, Apoplejía hipofisaria, Hipófisis

ABSTRACT

INTRODUCTION: Pituitary apoplexy (PA) is caused by necrosis or haemorrhage of a pituitary tumour. Less often, intrasellar cysts, primarily Rathke cleft cysts, can rupture, causing pituitary inflammation and apoplexy symptoms. PA can be shown by headaches, generally involving the optic nerve, which precedes the other symptoms, vomiting, visual impairment, and decreased consciousness.

CLINICAL CASE: 58-year-old man who came to the emergency room for a 24-hour frontal headache, accompanied by a dysthermic sensation and blurred vision. In the neurological examination, he presented clouding, unreactive middle pupils, right palpebral ptosis, left eye paralysis with decreased visual acuity. Complementary tests enhance an elevation of acute phase reactants, a normal cranial CT scan, for which was performed a lumbar puncture compatible with bacterial meningitis. Given the worsening of the patient and the presence of stiff neck and ophthalmoplegia, a brain MRI with contrast was performed and treatment with corticosteroids was started.

CONCLUSION: The combination of endoscopic transsphenoidal surgery and hormone replacement therapy is considered the standard treatment for pituitary apoplexy, the latter being, together with the administration of fluids, electrolytes, and the administration of glucocorticoids, are considered as the cornerstone of treatment, since secondary adrenal insufficiency is an important cause of morbidity and mortality.

KEY WORDS

Adenoma, Pituitary Apoplexy, Pituitary

Notas Clínicas

INTRODUCCIÓN

La apoplejía hipofisaria (AH) es un síndrome clínico agudo, potencialmente mortal, que refleja la existencia de una rápida expansión del contenido selar, comúnmente tributario a un infarto hemorrágico o isquémico sobre un adenoma hipofisario ya existente. Sin embargo, este escenario puede desarrollarse en otro tipo de tumores selares, como los quistes de la bolsa de Rathke, las metástasis o el craneofaringioma. Esta patología no presenta antecedentes clínicos específicos, aunque en un porcentaje pueden encontrarse factores predisponentes. Además, no se dispone de un tratamiento estandarizado en estos casos.

Epidemiológicamente, la relación en la frecuencia por sexos es de 2:1, siendo más frecuente en hombres. Suele producirse sobre la quinta y la sexta década de la vida^{1,2}. Se trata de un evento poco común y, por lo tanto, infra-diagnosticado, con una prevalencia de 6.2 casos por cada 100.000 habitantes y una incidencia de 0,17 casos por 100.000 habitantes³. Las manifestaciones clínicas de la AH dependen de los mecanismos fisiopatológicos predominantes con aumento de la presión intraselar, aumento de la presión sobre las estructuras vasculares y nerviosas adyacentes, y la extravasación de sangre o tejido necrótico al espacio subaracnoideo, o bien hacia el líquido cefalorraquídeo (LCR)⁴.

La apoplejía hipofisaria es más propensa a ocurrir en los tumores hipofisarios grandes (como los macroadenomas), mientras que los microadenomas (menores a 1 cm de diámetro) son menos susceptibles a la hemorragia².

El hipopituitarismo que puede llegar a producir puede ser parcial o completo, y mantenerse en el tiempo o llegar a resolverse. La AH puede imitar numerosos procesos intracraneales, y su diagnóstico es complejo y debe incluir entre los diferentes diagnósticos diferenciales la hemorragia subaracnoidea por rotura aneurismática, y la meningitis aguda^{2,3,4}.

La tomografía computarizada (TC) es muy útil para detectar una hemorragia hipofisaria aguda durante las primeras 72 horas, y la pre-

sencia de sangre en el espacio subaracnoideo. En la TC, la hemorragia, durante la fase aguda de la AH, se observa hiperdensa (60-80 UH) e hipodensa si se trata de necrosis³.

La resonancia magnética nuclear con gadolinio como medio de contraste es la prueba gold estándar para el diagnóstico de esta patología, ya que delimita claramente el tumor hipofisario, y permite una valoración completa de sus relaciones con las estructuras adyacentes⁵.

El tratamiento de la AH debe individualizarse. El tratamiento conservador típicamente consiste en el control de las alteraciones hidroelectrolíticas, manteniendo la estabilidad hemodinámica del paciente si es preciso, además de la administración de glucocorticoides en dosis altas y el tratamiento de los déficits hormonales⁴.

CASO CLÍNICO

Se presenta el caso de un varón de 58 años que acudió al servicio de Urgencias de nuestro hospital derivado desde atención primaria por cefalea frontal de 24 horas de evolución que no mejoraba con analgesia. A su llegada refería sensación distérmica y visión borrosa iniciada 10 horas antes. Como antecedentes personales el paciente presentaba hipertensión, en tratamiento con Losartán.

A la exploración, el paciente se encontraba febril (38^o) e hipertenso (180/100), con el resto de las constantes dentro de los parámetros de normalidad. Impresionaba de estado general grave, con obnubilación y diaforesis profusa. La exploración neurológica evidenció unas pupilas medias arreactivas, ptosis palpebral, disminución de la agudeza visual y trastorno de la motilidad ocular. La fuerza y la sensibilidad de las cuatro extremidades estaba conservada, el habla también se encontraba preservada y la coordinación fue normal. El resto de la exploración por aparatos fue anodina.

Las pruebas complementarias se evidenciaba una elevación de los reactantes de fase aguda con un valor de procalcitonina normal y sin alteración en gasometría venosa. Ante la

Notas Clínicas

sospecha de meningitis bacteriana, se realizó previamente a la punción lumbar un TAC craneal que no presentó hallazgos de interés. Se realizó por tanto una punción lumbar con salida de LCR a presión normal con aspecto turbio. Al análisis del líquido cefalorraquídeo se evidenció leucocitosis con 84% de polimorfonucleares, proteínas elevadas y glucosa baja, hallazgos compatibles con meningitis bacteriana, por lo que se inició tratamiento antibiótico empírico con Ceftriaxona, Ampicilina y Vancomicina.

Tras 24 horas de evolución, la clínica del paciente persistía, presentando cefalea frontal y fiebre. Se realizó interconsulta al servicio de Neurología, que evidenció empeoramiento de la exploración neurológica, con rigidez marcada de nuca y ojos en divergencia con respecto a posición primaria de la mirada. El ojo derecho solo pudo moverlo en dextroversión y el ojo izquierdo se encontraba limitado en levoversión y en infraversión, con limitación de movimientos verticales. Presentaba pupilas midriáticas arreactivas bilaterales. No existía otra afectación de pares craneales, ni de la fuerza o la sensibilidad, ni disimetrías. Ante este empeoramiento clínico, se planteó la posibilidad de que se tratase de una afectación del mesencéfalo por comunican-

tes posteriores, o de una afectación de los senos cavernosos en zona prequiasmática, por lo que se solicitó RM cerebral con contraste y se inició tratamiento con corticoides.

En RM cerebral y de hipófisis se evidenció un macroadenoma hipofisario de predominio necrótico-quístico con componente hemorrágico intratumoral discreto (4x3 cm), que provocaba un efecto masa sobre el quiasma óptico, las cintillas ópticas y la corteza orbitaria medial izquierda (Fig. 1).

El estudio de LCR junto con los resultados de la RM cerebral evidenciaron que se podía tratar de una meningitis aséptica en el contexto de una apoplejía hipofisaria de un macroadenoma existente previo. Se realizaron analíticas que demostraron el déficit del eje hormonal, observándose niveles de TSH 0,09 UUI/mL (0.38-5.33), LH 0.84mUI/mL (1.26-10.05), FSH 0,90 mUI/mL (1.27-19.26), Prolactina 2.24 ng/mL (2.64-13.13), Testosterona < 0,01 (1.75-7.81) y Cortisol en suero < 0,80 (5-25.00), todos ellos por debajo de los valores normales. Se contactó con el servicio de Neurocirugía del hospital de referencia, que quienes aceptaron el traslado para valoración tratamiento quirúrgico.

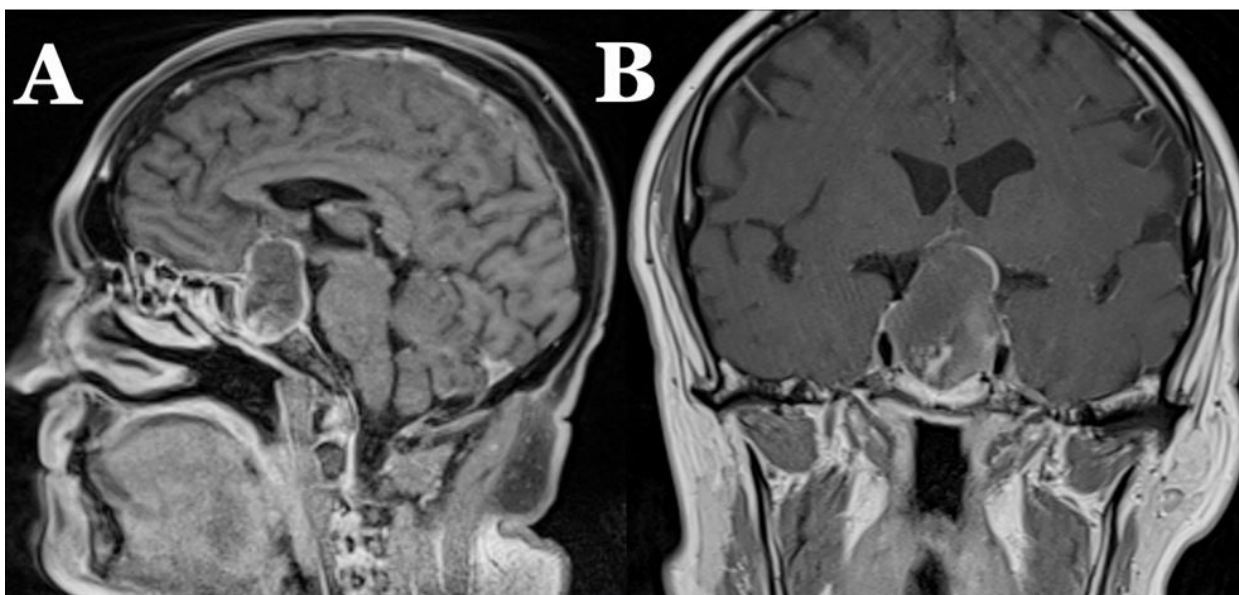


Fig. 1. A) Imagen sagital de resonancia magnética (RM) en secuencia T1 donde se observa glándula pituitaria sustituida por voluminosa masa selar.

B) Imagen coronal de RM en secuencia T1 donde se observa crecimiento de la lesión hacia la cisterna supraselar con discreto componente hemorrágico intratumoral sugestiva de apoplejía hipofisaria de un macroadenoma.



Fig. 2. Imagen de tomografía computarizada cerebral sin contraste donde se aprecian cambios postquirúrgicos por exéresis de macroadenoma hipofisario con neumocéfalos en lecho quirúrgico sin otras complicaciones.

En el centro de referencia, mediante abordaje endonasal transesfenoidal, se realizó la resección subtotal de la lesión con exéresis completa del componente selar y parcial del supraselar, con posterior correcta hemostasia. Durante todo el periodo posoperatorio el paciente permaneció estable en la Unidad de Cuidados Intensivos. Se administró durante su estancia tratamiento con antibióticos, insulina en pauta correctora, tratamiento corticoideo consistente en Dexametasona 4mg/6g, analgesia y profilaxis antitrombótica. De cara al alta, el tratamiento fue pautado para disminuir el déficit hormonal con hidrocortisona 50mg cada 8 horas, Levotiroxina 50mg cada 24 horas y Desmopresina 120mg cada 24 horas. El posterior TAC craneal de control no objetivó complicaciones (Fig. 2). El paciente fue dado de alta con secuelas visuales graves, presentando una ceguera bilateral. Además, presentaba poliuria (con diuresis de más de 3 litros al día) como consecuencia del panhipopituitarismo posquirúrgico, requiriendo tratamiento hormonal sustitutivo con Desmopresina y Levotiroxina. Persistía además leve déficit motor, tolerando con ayuda la sedestación y deambulación.

DISCUSIÓN

La apoplejía hipofisaria es una patología que suele presentarse de manera espontánea en relación con síntomas clínicos neurológicos variados, no patognomónicos de la misma, y que pueden imitar numerosos procesos intracraneales, dificultándose así el diagnóstico desde los servicios de Urgencias.

Solamente entre un 10 a un 40 % de los casos se identifican factores precipitantes, asociados en su mayoría a situaciones que podrían cambiar transitoriamente el suministro vascular a la región selar. Estos factores incluyen antecedentes de cirugía cardiovascular, terapia de radiación, cambios repentinos en la presión intracraneal, anestesia espinal y actividad física. Así mismo, la anticoagulación, la insuficiencia hepática, el embarazo, el traumatismo craneoencefálico, el suministro de agonistas dopaminérgicos, la prueba de estimulación hormonal y la radioterapia hipofisaria, pueden también facilitar la aparición de estas hemorragias hipofisarias². Independientemente de estos factores precipitantes, el factor más importante a tener

Notas Clínicas

en cuenta será el tamaño del tumor, ya que esta hemorragia se produce de forma mucho más frecuente en los macroadenomas que en los microadenomas⁷.

Clínicamente, los pacientes con AH pueden presentar síntomas y signos de efecto masa: cefalea intensa, náuseas, vómitos, déficit de la agudeza y del campo visual, déficit de un nervio craneano, alteración hipotalámica, destrucción de la glándula hipofisaria normal (Insuficiencia adrenal aguda) o disminución del nivel de conciencia⁸.

El diagnóstico diferencial con la meningitis bacteriana es difícil, por la presencia de signos meníngeos, el estupor, la fiebre, así como la cefalea con vómitos, como era el caso de nuestro paciente. La semiología clínica y los datos analíticos del LCR dificultaron el diagnóstico, al tratarse de un caso de meningitis abacteriana en el contexto de una AH⁹. La aparición en las primeras horas de oftalmoplejía, con paresia de pares craneales fue lo que nos obligó a decantar el diagnóstico hacia la AH y solicitar pruebas más específicas, como una RM, para descartar esa patología. En el caso descrito, todos los cultivos de LCR fueron negativos para los agentes habituales bacterianos, por lo que se determinó que podría tratarse de una meningitis aséptica en el contexto de un macroadenoma hipofisario.

Los adenomas hipofisarios presentan un

aspecto isodenso al parénquima cerebral en el TC, por lo que es difícil diagnosticarlos con esta prueba, incluso en caso de que presenten hemorragias. Por tanto, la resonancia magnética cerebral es más sensible para la identificación de estos tumores, y además permite reconocer la apoplejía hipofisaria en casi el 90 % de los pacientes, por lo que se trata de la prueba diagnóstica gold estándar en esta patología^{4,11}.

CONCLUSIÓN

La apoplejía hipofisaria es un síndrome clínico consecuencia de una complicación poco común de patología selares, como es la hemorragia, generalmente asentada sobre un macroadenoma de la pituitaria, episodio similar al ocurrido en nuestro paciente. Es, por su condición y forma de presentación clínica poco característica, infradiagnosticado en etapas tempranas, comprometiendo el pronóstico funcional y vital del paciente que la padece. Se convierte así en una entidad patológica que supone un desafío para el clínico, pero que debe estar presente en los diagnósticos diferenciales para el aumento de la supervivencia de los pacientes que la padecen.

La presentación de este caso se debe a la baja incidencia de esta patología, la importancia del diagnóstico precoz, y sobre todo la de su manejo terapéutico.

Notas Clínicas

BIBLIOGRAFÍA

1. Sánchez-Tinajero Á, Ruiz-Santillán DP. Apoplejía hipofisaria secundaria a macroadenoma hipofisario, un reto diagnóstico. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2019;57(4):259-263.
2. Ricciuti R, Nocchi N, Arnaldi G, Polonara G, Luzi M. Pituitary Adenoma Apoplexy: Review of personal series. *Asian J Neurosurg.* 2018; 13(3):560-564.
3. Briet C, Salenave S, Bonneville J, Laws E, Chanson P. Pituitary Apoplexy. *Endocr Rev.* 2015; 36(6):622-45.
4. Robles TE, Mendoza CJA, Bartolomé CJL, et al. Apoplejía hipofisaria, presentación de dos casos clínicos y revisión del tema. *Rev Cuba Endoc.* 2017;28(3):1-13.
5. Glezer A, Bronstein M. Pituitary apoplexy: pathophysiology, diagnosis and management. *Arch Endocrinol Metab.* 2015; 59 (3):259-64.
6. A, Walter MS, Giordano FA, Al Zhgloul M, Krämer BK, Nittka S, et al. Neuro-Endocrine Recovery after Pituitary Apoplexy: Prolactin as a Predictive Factor. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*, 2018.
7. Espinoza, A. M. B., Chaparro, S. F. M., Manevy, A. L., Agüero, A. R. R., Chaparro, O. L. M., & Doldán, A. E. D. Paciente con apoplejía hipofisaria en el Hospital Central del Instituto de Previsión Social. *Discover Medicine.* 2019; 2(2), 59-66.
8. Carral San Laureano F., Gavilán Villarejo I., Olveira Fuster G., Ortego Rojo J., Aguilar Diosdado M. Apoplejía pituitaria: análisis retrospectivo en 9 pacientes con adenomas hipofisarios. *An. Med. Interna (Madrid) [Internet].* 2001 Nov [citado 2021 Ene 24]; 18(11): 32-36.
9. Hernández Y, Gonzalez J. Trastornos de la glándula hipofisaria. Diagnóstico y tratamiento. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2010. P. 258-65.
10. Oteo, José Antonio. "Meningitis aséptica aguda: muchas causas a considerar." *Enferm. infecc. microbiol. clín.* (Ed. impr.) (2012): 359-360.
11. Vicente A, Lecumberri B, Gálvez MA. Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de la apoplejía hipofisaria. *Endocrinol Nutr.* 2013; 60 (10): 582.e1-582.e12.