

Presentación de caso

APOPLEJIA PITUITARIA Y REGRESIÓN ESPONTÁNEA DE MACROADENOMAS HIPOFISARIOS

Daniel H. D'Ostvaldo, José M. Otero, Rosa Artese, Antonio Carrizo

División Neurocirugía. Instituto de Neurociencias Aplicadas, Hospital de Clínicas "José de San Martín". Buenos Aires.

RESUMEN

Objetivo. Analizar la evolución espontánea de macroadenomas con apoplejía pituitaria (AP).

Descripción. Se comunican 3 casos de macroadenomas no funcionantes con transformación hemorrágica: un hombre de 73 años con cefaleas y meningismo y dos mujeres de 56 y 64 años con cefaleas y oftalmoplejía completa. Ninguno tenía compromiso visual.

Intervención. Fueron tratados en forma conservadora, y seguidos clínicamente y por IRM durante 1,3 y 2 años, respectivamente. En los tres casos se observó una pronta reducción del tamaño tumoral y regresión completa de la oftalmoplejía. No presentaron signos de recidiva y un solo paciente requirió medicación sustitutiva crónica.

Conclusión. La AP puede producir necrosis y regresión espontánea de los macroadenomas, con mejoría clínica. Algunos casos con poca repercusión clínica y sin compromiso visual pueden ser tratados en forma conservadora, con seguimiento clínico y de imágenes ante la posibilidad de recidivas a largo plazo.

Palabras clave: adenomas de hipófisis, apoplejía pituitaria, regresión espontánea

SUMMARY

Objective: To analyze the spontaneous evolution of pituitary macroadenomas with acute hemorrhagic transformation or pituitary apoplexy (PA).

Description: We report 3 cases of non-functioning pituitary macroadenomas with PA: a 73 year-old man with headaches and meningeal signs, and 2 female patients, 56 and 64 year-old respectively, with headaches and complete ophthalmoplegia. None out of the three patients had visual impairment.

Intervention: They were treated conservatively and followed-up both clinically and radiologically (MRI) for 1, 3 and 2 years respectively. In all the three cases shrinkage of the macroadenomas were observed, with a total regression of ophthalmoplegia. There were no signs of tumoral regrowth in the follow-up period and only one patient required hormone-replacement therapy.

Conclusion: PA may produce in some instances massive necrosis and spontaneous tumoral regression, with clinical improvement. In selected cases, without visual impairment, surgery could be delayed or, furthermore, patients could be treated conservatively.

Key words: pituitary adenomas, pituitary apoplexy, spontaneous regression.

INTRODUCCIÓN

La presencia de necrosis hemorrágica en los adenomas de hipófisis es poco frecuente. Cuando esto produce sintomatología aguda, con cefaleas y meningismo, alteraciones de la agudeza y campo visual, oftalmoparesias, más diverso grado de hipopituitarismo y eventualmente depre-

sión del sensorio o hipertensión endocraneana, es llamado "Apoplejía Pituitaria" (AP) y se presenta en aproximadamente un 1% de todos los adenomas de hipófisis¹. Casi siempre los casos con AP son operados precozmente al ser considerados como una urgencia neuroquirúrgica. Por esta razón es que se conoce muy poco sobre la historia natural de esta complicación de los adenomas. Presentamos tres casos de AP tratados en forma conservadora, analizando su evolución y discutiendo las diversas opciones terapéuticas.

DESCRIPCIÓN DE LOS CASOS

Caso 1

Varón de 73 años, sin antecedentes patológicos significativos, que comenzó en forma brusca con cefaleas y vómitos. El examen físico revelaba solo un discreto meningismo. La tomografía computada (TAC) cerebral mostró una tumoración selar y supraselar hiperdensa y la resonancia magnética (IRM) un tumor selar-supraselar con hemorragia intratumoral (Fig. 1). La angiografía digital, signos indirectos por desplazamiento vascular. Al no tener compromiso visual ni oculomotor, fue tratado en forma conservadora. Los estudios hormonales mostraron gonadotrofinas bajas y déficit en el eje adrenal. A los 40 días una segunda IRM evidenció desaparición casi total del tumor. Al año, la IRM sólo mostraba una silla turca parcialmente vacía, sin evidencia de lesión tumoral (Fig. 2) y el paciente estaba asintomático, manteniendo medicación con 30 mg de hidrocortisona.

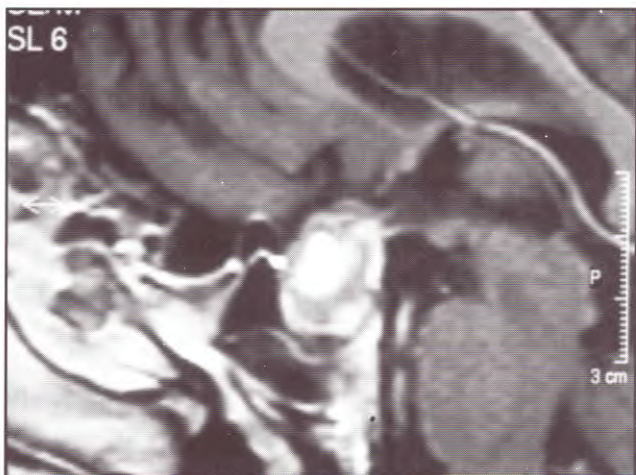


Fig. 1. Caso 1: IRM en la que se observa tumor con intensidad heterogénea compatible con sangrado.



Fig. 2. Caso 1: IRM al año, sin signos de recidiva.

Caso 2

Mujer de 56 años, sin antecedentes significativos que sufrió cuadro agudo de cefaleas y vómitos con oftalmoplejía completa derecha. La TAC cerebral y la punción lumbar fueron normales, como así también una angiorresonancia cerebral. Una primera IRM mostró un tumor selar y supraselar con cambios hemorrágicos. Agudeza y campo visual normales. Los estudios hormonales demostraron gonadotrofinas bajas, con el resto de los ejes sin alteraciones. La oftalmoplejía comenzó a recuperarse a las 48 horas y se decidió una conducta expectante. Un control de IRM al mes mostró franca regresión del tumor, con recuperación completa del déficit oculomotor. A los tres años, la paciente estaba asintomática y la IRM solamente evidenciaba una silla turca vacía.

Caso 3

Mujer de 64 años, con antecedente alejado de carcinoma mamario, que comenzó en forma brusca con cefaleas y oftalmoplejía completa derecha. La IRM evidenció una tumoración selar y supraselar (Fig. 3). Los estudios hormonales mostraron solamente gonadotrofinas bajas. A los 45 días la paciente había recuperado su función oculomotora y una IRM mostraba marcada reducción del tamaño tumoral. Siete meses después en la IRM se observaba una silla turca vacía (Fig. 4). A los dos años, la paciente estaba asintomática y sin evidencias de recidiva tumoral en las imágenes.



Fig. 3. Caso 3: IRM donde se observa adenoma con hemorragia intratumoral.

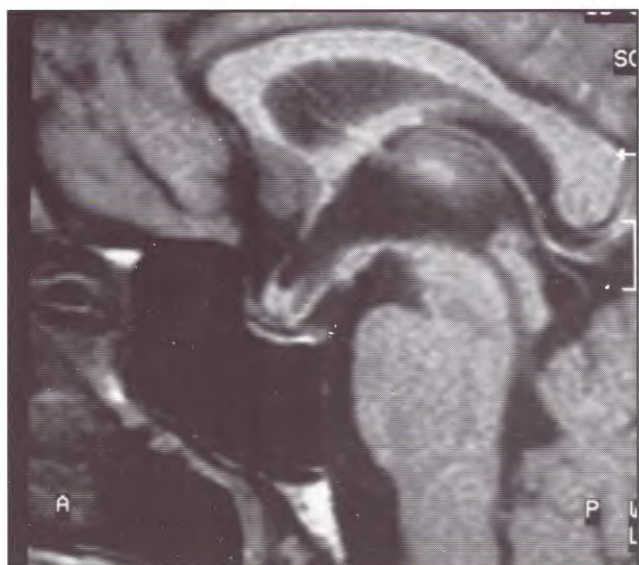


Fig. 4. Caso 3: IRM a los siete meses donde se evidencia silla turca vacía.

DISCUSIÓN

Casi un 10% de los adenomas hipofisarios sufren transformación hemorrágica, pero la mayoría son asintomáticos, no alteran significativamente el curso de la enfermedad y son hallazgos en las imágenes o en la cirugía². Solamente en un 1 % de todos los adenomas la necrosis hemorrágica tiene la magnitud suficiente para producir el síndrome clínico de apoplejía pituitaria: cefaleas, meningismo, compromiso optoquiasmático, oftalmoparesias, hipopituitarismo, etc.¹ Es más frecuente en macroadenomas no funcionantes, aunque puede verse en cualquier tumor de hipófisis⁴. Suele ser la primera manifestación de enfermedad pituitaria, pero puede ocurrir en tumores ya diagnosticados, tratados o no². Los cambios fisiopatológicos que producen AP son aún materia de especulación pero tendrían relación con una desproporción entre el parénquima tumoral y su estroma, quedando zonas del tumor en situación de isquemia. También se piensa en otros factores como invasión o compresión de vasos por el tejido tumoral, compresión del tallo y del sistema porta o acción de factores extrínsecos. La AP puede ser desencadenada por múltiples factores como traumatismos de cráneo, embarazo, uso de anticoagulantes y antiagregantes, anestesia general, crisis hipertensivas o hipotensión arterial, radioterapia o uso de agonistas dopaminérgicos, uso de TRH o LHRH en test de estimulación hipofisaria, etc., pero en la mayoría de los casos no se reconocen antecedentes etiológicos³. Prácticamente todos los pacientes con AP corresponden a adenomas de hipófisis, si

bien hay casos aislados en la literatura de craneofaringiomas hemorrágicos o quistes de la bolsa de Rathke⁴. No hay publicaciones acerca de metástasis en silla turca con involución espontánea y "curación" a dos años, por lo que descartamos dicha posibilidad en nuestro caso 3.

En las principales series publicadas, los pacientes fueron operados precozmente, con buenos resultados^{1,2,3}. Esto lleva a que en general se conozca poco acerca de la evolución espontánea de la AP. Maccagnan et al⁵ estudiaron una población de 12 enfermos con AP tratados en forma conservadora con dexametasona y en su evolución 5 debieron ser operados por no mejorar el déficit visual o por empeoramiento neurológico. Los 7 casos no operados presentaban oftalmoplejía y 6 de ellos se recuperaron en forma completa antes de las seis semanas. El seguimiento por imágenes mostró desaparición o significativa reducción tumoral en 5 de los casos. En el largo plazo no hubo diferencias significativas entre los operados y los no operados en cuanto a recidiva tumoral y persistencia de hipopituitarismo.

La posibilidad de la curación espontánea en esta patología estaría dada por la necrosis masiva del tejido tumoral⁶. En la serie de Laws sobre 37 pacientes con AP operados, 13 tenían solamente tejido necrótico en la anatomía patológica, no identificándose células tumorales. Quizás estos pacientes podrían haber evolucionado favorablemente con tratamiento conservador, como sucedió con nuestros tres casos.

CONCLUSIÓN

La AP es indudablemente una emergencia neuroquirúrgica y endocrinológica, lo que no significa que necesariamente deba ser operada en forma urgente. La cirugía precoz debe ser reservada a los casos con compromiso visual grave o del nivel de conciencia. Los pacientes con oftalmoplejía o síntomas leves pueden beneficiarse con una cirugía diferida o no ser operados si la evolución clínica y radiológica fuera favorable. Todos los enfermos con tumores de hipófisis "curados" (operados o no, como los tres casos aquí descritos) pueden tener recidivas a largo plazo, por lo que debe ser estricto el seguimiento clínico y por IRM.

Bibliografía

1. Bills DC, Meyer FB, Laws ER, Davis DH, Ebersold, MJ, Scheithauer, BW et al: A retrospective analysis of pituitary apoplexy. **Neurosurgery** 1993; 33: 602-9.
2. Fraioli B, Esposito V, Palma L, Cantore G: Hemorrhagic

- pituitary adenomas: clinicopathological features and surgical treatment. **Neurosurgery** 1990; 27: 741-8.
3. Biousse V, Newman NJ, Oyesiku NM: Precipitating factors in pituitary apoplexy. **J Neurol Neurosurg Psychiatry** 2001; 71: 542-5.
 4. Nishioka H, Ito H, Miki T: Rathke's cleft cyst with pituitary apoplexy: case report. **Neuroradiology** 1999; 41:832-4.
 5. Maccagnan P, Macedo CLD, Kayath MJ, Nogueira RG, Abuchm J: Conservative management of pituitary apoplexy: a prospective study. **J Clin Endocrinol Metab** 1995; 80: 2.190-7.
 6. Lindholm J, Bjerre P, Riishede J, Gyldensted C, Hagen C: Pituitary function in patients with evidence of spontaneous disappearance of a pituitary adenoma. **Clin Endocrinol (Oxf)** 1993; 18: 599-603.

COMENTARIO

Si bien el diagnóstico de la complicación hemorrágica de los adenomas de hipófisis es un hecho más frecuente desde el advenimiento de la IRM, esta entidad puede ocurrir sin mayores manifestaciones clínicas, a veces espontáneamente o bien como resultado de tratamientos u otros factores aun no bien determinados o inclusive como un hallazgo incidental en el estudio por imágenes de los tumores selares. Se debe reservar el término de Apoplejía Pituitaria (AP) para los casos de curso agudo, con una sintomatología característica: cefaleas intensas de comienzo brusco, con vómitos la mayoría de los casos, acompañada con síntomas visuales característicos, como paresias oculares, defectos del campo visual y disminución de la agudeza visual en ese orden de frecuencia, constituyendo una emergencia neuroquirúrgica. Pero no siempre los casos se presentan con todos los síntomas que caracterizan a la entidad, como en los pacientes que han motivado esta serie, los cuales presentaban sólo algunos de los síntomas característicos de la AP.

Aunque no está explicitado, la ausencia de síntomas generales de hipofunción hipofisaria aguda y de la dramática pérdida de visión, es lo que ha permitido a los autores adoptar una conducta expectante, y al comprobar que no existía deterioro clínico ni visual, continuar con el tratamiento clínico, postergando adoptar, seguramente bajo estricto control, la conducta quirúrgica, aceptada generalmente como el tratamiento de elección en series importantes como las citadas por los autores¹.

Otro aspecto destacado de este trabajo es el hecho de que en el seguimiento de 1 a 3 años, ninguno de los pacientes presentó recidiva tumo-

ral, y dado que no existió anatomía patológica, se debe aceptar que la hemorragia fue de origen no tumoral, o que la misma provoca la necrosis total del tejido patológico.

En la presentación no se hace mención del seguimiento endocrinológico, ítem que podría haber contribuido a valorar los resultados del tratamiento no quirúrgico, frente a la habitual conducta intervencionista, ayudando a esclarecer desde el punto de vista humoral el funcionamiento o no del tejido residual, normal o patológico.

En el análisis de las imágenes cabe destacar, en la IRM del primer caso, la decisión de optar por la conducta médica ante un adenoma complicado, de un volumen importante y con una expansión supraselar, que inclinaría a muchos neurocirujanos, entre los que me incluyo, a elegir la conducta quirúrgica.

La suma de diversas alternativas, como la adoptada en este trabajo, apoyadas con los recursos de diagnóstico por imágenes que hoy disponemos, con estrictos controles clínicos y oftalmológicos permitirá en el futuro determinar bajo qué condiciones, la expectación clínica será una opción válida frente a la clara corriente quirúrgica seguida hasta hoy por la mayor parte de los cirujanos de hipófisis ante un claro cuadro de AP, como destacan los autores en sus conclusiones.

El artículo provee una interesante opción ante la probable evolución natural de esta poco habitual patología hipofisaria.

Jorge Oviedo

1. Bills DC, Meyer FB, Laws ER, Davis DH, Ebersold, MJ, Scheithauer, BW et al: A retrospective analysis of pituitary apoplexy. **Neurosurgery** 1993; 33: 602-9.