

Síndrome meníngeo como manifestación de apoplejía hipofisiaria, análisis prospectivo de siete casos

Meningeal syndrome as manifestation of pituitary apoplexy, prospective analysis of seven cases

Julio García Molina¹, Leonidas Quintana Marín², Iván Jaque Bravo³, Manuel González Villegas⁴

¹ Autor. Neurocirujano Hospital Puerto Montt.

² Profesor Catedra Neurocirugía, Escuela de Medicina. Universidad de Valparaíso.

³ Neurocirujano Hospital Carlos Van Buren, Valparaíso.

⁴ Neurocirujano Hospital San Camilo, San Felipe.

Rev. Chil. Neurocirugía 42: 37-40 2016

Resumen

Introducción: La apoplejía hipofisiaria es una grave pero poco frecuente emergencia médico -neuroquirúrgica, con una incidencia global reportada del 1% a 2%. Es causado por una hemorragia o infarto en relación a la glándula pituitaria, pudiendo existir extravasación de contenido necrótico o hemorrágico al espacio subaracnoideo, manifestándose como un síndrome meníngeo aséptico o hemorrágico. Sin embargo, su frecuencia no está estudiada. **Material y Métodos:** Se realizó un registro prospectivo entre enero de 2013 y agosto de 2014, para el estudio de líquido céfalo raquídeo, en pacientes con diagnóstico clínico- imagenológico de apoplejía hipofisiaria. Además un registró detallado de las manifestaciones clínicas y de laboratorio. **Resultados:** En este período se reclutaron 8 casos con apoplejía hipofisiaria clínica, de los cuales 7 fueron incluidos, siendo excluido un paciente por rechazar su participación en el estudio. De los 7 pacientes restantes, se evidenciaron signos meníngeos clínicos en el 86% (6/7), confirmando alteraciones del estudio cito-químico en todos ellos. En cada caso se descartó patología infecciosa o vascular como etiología. **Conclusión:** Si bien el debut de una apoplejía hipofisiaria como un síndrome meníngeo aséptico o hemorragia subaracnoidea, se encuentra documentado como casos anecdóticos, nuestros resultados apuntan a que sería una manifestación frecuente e importante a considerar para un adecuado diagnóstico diferencial y monitoreo de complicaciones infrecuentes.

Palabras clave: Tumor de hipofisis, apoplejía hipofisiaria, síndrome meníngeo.

Abstract

Introduction: Pituitary apoplexy is a serious but rare neurosurgical emergency, with an overall reported incidence of 1% to 2%. It is caused by bleeding or infarction related to the pituitary gland, there may be necrotic or hemorrhagic extravasation content to the subarachnoid space, manifesting as an aseptic or hemorrhagic meningeal syndrome. However, their frequency is not studied. **Material and Methods:** A prospective registry between January 2013 and August 2014, for the study of cerebro spinal fluid in patients with clinical and imaging diagnosis of pituitary apoplexy was performed. In addition, a detailed analysis of the clinical symptoms and laboratory was recorded. **Results:** In this period, 8 cases with clinical pituitary apoplexy were recruited, of which 7 were included, being excluded from a patient who refuses to participate in the study. Of the remaining 7 patients, clinical meningeal signs were evident in 86% (6/7), confirming alterations cyto-chemical study all of them. In each case infectious or vascular pathology was ruled out as a cause. **Conclusion:** While the debut of a pituitary apoplexy as an aseptic meningeal syndrome or subarachnoid hemorrhage, is documented as anecdotal cases, our results would suggest that is a common and important manifestation, to consider an appropriate differential diagnosis and monitoring of rare complications

Key words: Pituitary tumor, pituitary apoplexy, meningeal syndrome.

Introducción

La apoplejía hipofisaria (AH), entidad clínica descrita por primera vez en 1898 por Pearce Bailey¹, es una grave pero poco frecuente emergencia médico - neuroquirúrgica, causada por una hemorragia o infarto en relación a la glándula pituitaria² asociado a un cuadro clínico característico. Es importante destacar que cerca de un 25% de los adenomas hipofisarios cursaran con evidencias de apoplejía subclínica, lo cual no constituye el cuadro de AH^{2,3}. Se describe una incidencia global entre un 1% a 2% de los adenomas hipofisarios³ con una incidencia de 0,6 eventos por 100/personas año para adenomas no funcionantes⁴. Es posible identificar factores precipitantes sólo en un 40% de los casos, siendo el más frecuente la presencia de hipertensión arterial en un 26%, otros factores asociados son cirugía mayor, especialmente de índole cardiológica, test dinámicos de función pituitaria, uso de anticoagulantes o coagulopatías, embarazo, radioterapia y retiro de agentes dopaminicos^{2,5,6}. Las manifestaciones clínicas clásicas corresponden a la triada de cefalea súbita, deterioro de agudeza visual y déficit neuroendocrinos, sin embargo, es habitual que se asocien otros síntomas como compromiso de conciencia, oftalmoparesias, meningismo, fiebre y trastornos del sodio^{2,5,6}. Lo anterior hace que el diagnóstico de AH sea, a menudo, un desafío, ya que sus manifestaciones se superponen a otras patologías intracraneales⁷. En la actualidad existe evidencia de extravasación de contenido hemático y/o necrótico al espacio subaracnoideo, dando como resultado un cuadro meníngeo inflamatorio, capaz de simular una meningitis bacteriana o meningoencefalitis, o un cuadro hemorrágico, con características de hemorragia subaracnoidea^{2,7,8}, sin embargo, su frecuencia no ha sido estudiada. Incluso existen reportes de casos de vasoespasma cerebral e hidrocefalia en relación este cuadro. Por lo anterior, decidimos analizar los resultados de un registro prospectivo de pacientes con diagnóstico de AH, como objetivo primario describiremos la proporción de pacientes en los cuales se demostraron alteraciones a nivel del líquido cefalorraquídeo (LCR), y como objetivos secundarios, estudiaremos las manifestaciones clínicas y trastornos neuroendocrinos asociados al cuadro de AH.

Material y Métodos

Estudio prospectivo para el estudio de pacientes con diagnóstico de apoplejía hipofisaria, en los cuales se realizó un registro detallado de sus antecedentes demográficos, manifestaciones clínicas, endocrinas e imagenológicas, incluyendo el estudio de LCR por punción lumbar realizada por neurocirujano, durante el periodo comprendido entre enero de 2013 y octubre de 2014, en el Hospital Carlos Van Buren, Valparaíso, Chile.

Como criterios de inclusión consideramos: a) Mayores de 18 años; b) diagnóstico clínico de apoplejía hipofisaria, basado en las recomendaciones de las guías clínicas disponibles en la actualidad^{2,5,6}; c) consentimiento informado para participar en el estudio, autorizado por el paciente o, en su defecto, su representante legal; d) confirmación radiológica validada por neuroradiólogo; e) Estudio de LCR obtenido mediante punción lumbar; f) Descarte de cuadro infeccioso o vascular como etiología de cuadro meníngeo.

Como criterios de exclusión consideramos: a) Pacientes menores de 18 años; b) Rechazo a la participación del estudio; c) Cuadro imagenológico de AH sin correlación clínica; d) Imposibilidad de realizar estudio de LCR; e) Cuadros que simulen AH sin correlación imagenológica; f) Evidencia de etiología infecciosa o vascular confirmada como etiología de cuadro clínico.

Resultados

Durante el período estudiado se reali-

zó el diagnóstico de AH en 8 pacientes mayores de 18 años, de los cuales un paciente es excluido del análisis tras rechazar su participación en el estudio. Los siete restantes cumplen con los criterios de inclusión predefinidos, y sus características demográficas se describen en la Tabla 1. Rango etario entre 25 a 78 años, con un promedio de 47 años. La proporción hombre/mujer fue de 4:3. El lapso entre el inicio de los síntomas y el momento del diagnóstico se encuentra en un rango de 0 a 10 días, con una promedio de 3,2 días. Solo una paciente tenía diagnóstico conocido de macroadenoma hipofisario. En todos los pacientes incluidos se contó con estudio de LCR, resultando alterado en 6 de ellos, siendo normal en el paciente diagnosticada al décimo día desde el inicio de los síntomas. En 3 casos el estudio imagenológico y/o LCR era sugerente de hemorragia subaracnoidea (Figura 1), por lo cual se procedió a descartar etiología vascular mediante angiografía o angioTAC de encéfalo. En todos los casos se recibieron cultivos negativos de LCR. A analizar los resultados de las muestras de LCR, identificamos componentes de predominio inflamatorio o hemorrágico, para lo cual definiremos LCR predominio inflamatorio: La presencia de 10 o más leucocitos frente a un número menor de 200 glóbulos rojos (GR) asociado a hipoglucoorraquia menor a 50. LCR predominio hemorrágico: La presencia de 200 o más GR en 3 muestras sucesivas, descartando el origen traumático de la muestra, y menos 100 leucocitos corregidos con o sin hipoglucoorraquia. LCR mixto: La presencia de más de 200 GR y más de 100 leucocitos co-

Tabla 1.

Caso	Sexo	Edad	Antecedente de Tu hipofisario	Comorbilidad	Días evolución
1	M	25	(-)	Insulino resistencia	1
2	M	29	Si	(-)	10
3	H	49	(-)	(-)	2
4	H	57	(-)	(-)	5
5	H	48	(-)	Obesidad	0
6	H	73	(-)	C Coronaria-HTA	4
7	M	50	(-)	DM2 - HTA	1
	4:3	47			3,2

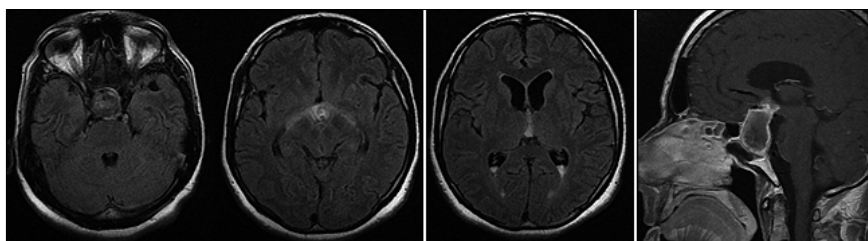


Figura 1.

Tabla 2.

Normal	Inflamatorio	Hemorrágico	Mixto
1 (14%)	3 (42%)	2 (28%)	1 (14%)

Tabla 3.

Síntomas	Proporción
Cefalea	100%
Meningismo	85%
Deterioro visual	71%
III PC	57%
IV PC	14%
VI PC	42%
VPC	14%
Fiebre	42%
Alteración de conciencia	54%
Trastorno endocrino	54%

regidos en 3 muestras sucesivas, con o sin hipoglucorraquia. De acuerdo a nuestra definición previa, el análisis de las alteraciones de LCR corresponde a: Predominio inflamatorio 3, predominio hemorrágico 2, mixto 1 (Tabla 2).

La triada clásica sólo estuvo presente en 2 los siete casos (28%). La manifestación más frecuente fue cefalea, presente en todos los casos (100%), seguido signología meníngea en 6 casos (85%), déficit de agudeza visual y oftalmoparesia en 5 de los 7 casos cada uno (71%), hipopituitarismo en grado variable en 4 de siete casos (54%), al igual que compromiso de conciencia al debut (54%), fiebre e hiponatremia en 3 casos (42%) respectivamente, por último sólo un paciente curso con criterios de diabetes insípida al momento del diagnóstico (14%) al igual que compromiso del trigeminal. Respecto a la oftalmoparesia, el par

craneal (PC) más afectado fue el III en 4 casos (57%), seguido del VI PC en 3 (42%) y finalmente el IV PC en sólo 2 casos (28%). A modo global la oftalmoparesia fue múltiple en el 28% de los casos. Como ya se mencionó, el trastorno endocrinológico estuvo presente en el 54% de los casos, siendo el más representativo el hipocortisolismo en todos ellos, seguido de niveles bajos de TSH en 3 casos (42%). Presentamos un resumen de las manifestaciones clínicas en la Tabla 3.

En ningún caso se evidenciaron elementos sugerentes de macroadenomas funcionantes. En 6 de los 7, se optó por resolución quirúrgica, con confirmación por biopsia de apoplejía hipofisiaria.

Ningún paciente curso con evidencias clínicas o imagenológicas de hidrocefalia o vasoespasmo cerebral.

Discusión

Tanto el perfil epidemiológico, como las manifestaciones clínicas en nuestra serie, son similares a las reportadas en la literatura^{6,9,10,11}. La clásica triada de cefalea, deterioro visual y déficit neuroendocrinológico estuvo presente sólo en el 28% de los casos, siendo cefalea el más frecuente (100%), seguida por deterioro visual (71%) y por último trastornos endocrinológicos (54%). En relación a la presencia de trastornos oculomotores esto se identificó en él 71% de los casos, el más afectado es el III PC, seguido por el VI y IV respectivamente, hallazgos concordantes con la mayoría de los reportes. La disfunción endocrina reportada, varía entre

un 20% a 50%^{2,6,8}, lo que coloca nuestra serie en su límite superior. Es importante destacar la alta identificación de signología meníngea (85%), si bien no es frecuentemente reportada, creemos que se debe a una mayor sensibilidad para su detección y búsqueda dirigida, debido al diseño del estudio, sin embargo logramos obtener una correlación clínica y de laboratorio, al demostrar la presencia de un síndrome meníngeo aséptico, en los mismos.

Las mayores series de AH, no hacen mención a la presencia de alteraciones en el LCR como manifestación de la misma, lo que según nuestros resultados (85%), sería altamente frecuente. La mayoría de las publicaciones corresponden a reportes de casos en el contexto de cuadros de AH que simulan meningoencefalitis, meningitis bacteriana o hemorragia subaracnoidea^{7,11-18}. Identificamos una serie de 24 casos, en la que se realizó estudio de LCR dirigido a 5 pacientes, por la presencia de signos meníngeos¹⁹. Analizando nuestros resultados, podemos decir que, ante la presencia de un cuadro de AH, es frecuente la extravasación de contenido hemático y/o necrótico al espacio subaracnoideo^{2,7,8,19} con la consiguiente reacción inflamatoria meníngea, dando origen a un cuadro que puede tener predominio inflamatorio, si priman componentes proinflamatorios y necróticos en relación a la necrosis tisular; o un cuadro de predominio hemorrágico, en los casos con mayor componente hemorrágico o que pudiera existir sangramiento capsular secundario a la rápida expansión intraselar al momento de la apoplejía.

Estos hallazgos son relevantes para el diagnóstico diferencial, ya que hemos visto como la AH es capaz de simular otras patologías intracraneales, particularmente en los casos que se demuestre hemorragia subaracnoidea, es importante descartar la etiología aneurismática, dado las consideraciones respecto a su manejo. Existen reportes que plantean la asociación entre lesiones aneurismáticas, y la hemorragia subaracnoidea asociada a la AH²⁰, sin embargo, revisiones posteriores hacen lejana esta posibilidad²¹. Otro punto a considerar, son los casos documentados de vasoespasmo cerebral secundario a AH²²⁻²⁷, para lo cual encontraríamos sustrato fisiopatológico según el planteamiento descrito previamente, en cuanto extravasación al espacio

subaracnoideo. En nuestra serie, no se evidenciaron signos clínicos de vasoespasmo cerebral.

Conclusiones

Si bien el debut de una apoplejía hipofisaria como un síndrome meníngeo

aséptico o hemorragia subaracnoidea, se encuentra documentado como casos anecdóticos, nuestros resultados apuntan a que la presencia de un síndrome meníngeo aséptico clínico y de laboratorio, pareciera ser una manifestación altamente frecuente de AH, importante a considerar para un adecuado diagnóstico diferencial y monitoreo

de complicaciones infrecuentes (vasoespasmo cerebral). Además, corroboramos lo publicado en la literatura, respecto a las manifestaciones clínicas en AH.

Recibido: 01 de marzo de 2016
Aceptado: 30 de marzo de 2016

Bibliografía

1. Bailey P. Pathological report of a case of acromegaly, with special reference to the lesions in the hypophysis cerebri and in the thyroid gland; a case of haemorrhage into the pituitary. Philadelphia Med J. 1898; 1: 789-792.
2. UK guidelines for the management of pituitary apoplexy - Clin Endocrinol (Oxf). 2011.
3. Natural History of Nonfunctioning Pituitary Adenomas and Incidentalomas A Systematic Review and Metaanalysis - J Clin Endocrinol Metab 2011 Guía clínica del diagnóstico y tratamiento de la apoplejía hipofisaria - Endocrinol Nutr. 2006.
4. Pituitary apoplexy - Neurosurgery 2005.
5. Guía clínica del diagnóstico y tratamiento de la apoplejía hipofisaria - Endocrinol Nutr. 2006.
6. Clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of pituitary apoplexy Almudena Vicente*, Beatriz Lecumberrí, María Ángeles Gálvez, on behalf of the Neuroendocrinology working group.
7. Pituitary apoplexy can mimic acute meningoencephalitis or subarachnoid haemorrhage Int J Emerg Med. 2011 Oct 5;4(1):63. Sadek AR1, Gregory S, Jaiganesh T.
8. Liu Z, Chang C, Pai P, Wei K, Jung S, Chen N, et al. Clinical features and surgical outcome of clinical and subclinical pituitary apoplexy. Journal of Clinical Neuroscience. 2010; 17(6): 694-699.
9. Randeve HS, Schoebel J, Byrne J, Esiri M, Adams CBT, Wass JAH. Classical pituitary apoplexy: clinical features, management and outcome. Clin Endocrinol (Oxf). 1999; 51: 181-188.
10. Sibal L, Ball SG, Connolly V, James RA, Kane P, Kelly WF, et al. Pituitary apoplexy: a review of clinical presentation, management and outcome in 45 cases. Pituitary. 2004; 7: 157-163.
11. Pituitary apoplexy: an overview of 186 cases published during the last century - Acta Neurochir 2010.
12. Pituitary apoplexy presenting as chemical meningitis. Lancet 2004.
13. Al Wohaibi M. Pituitary apoplexy presenting as massive subarachnoid haemorrhage. Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry. 2000; 69(5): 700-701.
14. Satyarthee G, Mahapatra A. Pituitary apoplexy in a child presenting with massive subarachnoid and intraventricular hemorrhage. Journal of Clinical Neuroscience. 2005; 12(1): 94-96.
15. Huang W, Chien Y, Wu C, Weng W, Peng T, Chen H. Pituitary adenoma apoplexy with initial presentation mimicking bacterial meningoencephalitis: a case report. The American Journal of Emergency Medicine. 2009; 27(4): 517.e1-517.e4.
16. Cagnin A, Marcante A, Orvieto E, Manara R. Pituitary tumor apoplexy presenting as infective meningoencephalitis. Neurological Sciences. 2011; 33(1): 147-149.
17. Jassal D, McGinn G, Embil J. Pituitary Apoplexy Masquerading as Meningoencephalitis. Headache: The Journal of Head and Face Pain. 2004; 44(1): 75-78.
18. Pituitary apoplexy manifesting as diffuse subarachnoid hemorrhage. Neurol Med Chir (Tokyo) 2006.
19. Classical pituitary tumour apoplexy: Clinical features, management and outcomes in a series of 24 patients - Clinical Neurology and Neurosurgery 2007.
20. Incidence of intracranial aneurysm associated with PA. Neurosurg. Rev. 1997.
21. Coexistence of aneurysmal subarachnoid haemorrhage and pituitary apoplexy: review of the literature Journal of Clinical Neuroscience 2003.
22. Ahmed S, Semple P. Cerebral ischaemia in pituitary apoplexy. Acta Neurochir (Wien). 2008; 150(11): 1193-1196.
23. Cardoso E, Peterson E. Pituitary apoplexy and vasospasm. Surgical Neurology. 1983; 20(5): 391-395.
24. Akutsu H, Noguchi S, Tsunoda T, Sasaki M, Matsumura A. Cerebral Infarction Following Pituitary Apoplexy-Case Report-. Neurologia medico-chirurgica. 2004; 44(9): 479-483.
25. Itoyama Y, Goto S, Miura M, Kuratsu J, Ushio Y, Matsumoto T. Intracranial Arterial Vasospasm Associated with Pituitary Apoplexy after Head Trauma. Neurologia medico-chirurgica. 1990; 30(5): 350-353.
26. Pozzati E, Frank G, Nasi M, Giuliani G. Pituitary apoplexy, bilateral carotid vasospasm, and cerebral infarction in a 15-year-old boy. Neurosurgery. 1987; 20(1): 569.
27. Rodier G, Cohen E, Battaglia F, Martinet O, Mootien Y. Bilateral stroke secondary to pituitary apoplexy. Journal of Neurology. 2003; 250(4): 494-495.

Correspondencia a:

Dr. Julio García
Neurocirujano Hospital de Puerto Montt
drjulio Garcianeuro@hotmail.com